Aus der Medizinischen Klinik E und Poliklinik der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. med. H. Zimmermann

HORMONELLE REAKTIONEN UND WIRKUNGEN BEI KÖRPERLICHEN BELASTUNGEN.

VERSUCH EINER AUSWERTUNG DER VORLIEGENDEN FORSCHUNGSERGEBNISSE.

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin.
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
CLAUDIA KLEINEIDAM

1982

UNIV.
KENTUCKY
LIBR.

Aus dem Institut für Innere Medizin der Universität Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. Zimmermann

Hormonelle Reaktionen und Wirkungen bei körperlichen Belastungen. Versuch einer Auswertung der vorliegenden Forschungsergebnisse.

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin.

Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

CLAUDIA KLEINEIDAM

1982

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

Der Dekan der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez. Prof. Dr. Brüster

Referent:
gez. Prof. Dr. Berger
Korreferent:
gez. Prof. Dr. Podlesch

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Problemstellung und Konzeption dieser Arbeit.	1
1.1	Problemstellung dieser Arbeit.	1
1.2	Konzeption dieser Arbeit.	1
2.	Die Katecholamin-Reaktion auf Anstrengung und ihre Bedeutung für den Stoffwechsel bei anstrengender Tätigkeit.	2
2.1	Die besondere Bedeutung von Adrenalin und Noradrenalin bei anstrengender Tätigkeit.	2
2.2	Methoden zur Feststellung der Katecholamin-Reaktion auf Anstrengungszustände.	3
2.3	Faktoren, die die Katecholamin-Reaktion auf Anstrengung beeinflussen.	5
2.3.1	Verschiedene Anstrengungstypen.	5
2.3.2	Verfügbarkeit von Sauerstoff.	9
2.3.3	Körpertemperatur.	12
2.3.4	Hydration.	12
2.3.5	Verfügbarkeit von Glukose.	13
2.3.6	Körperliches Training.	15
2.3.7	Geschlecht, Rasse, Alter.	17
2.3.8	Psychische Faktoren	18
2.3.9	Zusammenfassung der Ergebnisse	19
2.4	Wirkungen sympathoadrenaler Aktivität bei Anstrengungen.	20
2.4.1	Wirkungsbereiche sypathoadrenaler Aktivität.	20
2.4.2	Wirkungen der sympathoadrenalen Aktivität auf die Herztätigkeit und die Eingeweide.	20
2.4.3	Wirkungen der sympathoadrenalen Aktivität auf die Lipolyse bei Anstrengungen.	23
2.4.4	Wirkungen der sympathoadrenalen Aktivität auf die Glukose-Produktion in der Leber.	24

Seite

2.4.5 Wirkungen auf die Glykogenolyse. 26

2.4.6 Wirkungen auf die Kontraktionsmuster. 29

3. Die Bedeutung der Pankreas-Hormone und ihre Wirkung auf den Stoffwechsel bei Anstrengungen. 30

3.1 Insulin. 30

3.2 Glukagon. 33

3.3 Die Wirkungen der Pankreas-Hormone auf den Stoffwechsel bei Anstrengungen. 37

3.3.1 Wirkungen des Insulins auf die Lipolyse. 37

3.3.2 Wirkungen von Insulin und Glukagon auf die Glukose-Produktion der Leber bei Anstrengungen. 38

3.3.2.1 Methodische Probleme. 38

3.3.2.2 Die Wirkungen des Insulins auf die Glukose-Produktion in der Leber bei Anstrengungen. 39

3.3.2.3 Die Wirkungen des Glukagons auf die Glukose-Produktion in der Leber bei Anstrengungen. 41

3.3.3 Die Wirkungen der Pankreas-Hormone auf die Glukose-Aufnahme in den Skelettmuskeln. 44

4. Die Bedeutung der Hormone des Hypophysen. vorderlappens und der nachgeordneten Drüsen bei Anstrengungen. 49

4.1 Wachstumshormone (STH). 49

4.2 Prolactin (PRL). 55

4.3 Adrenokortikotropes Hormon (ACTH) und adrenale Glukokortikoide. 57

4.4 TSH, thyreoide und parathyreoide Hormone. 65

4.4.1 Thyreoide Hormone. 65

4.4.2 Parathyreoide Hormone 70

4.5 Hypophysen-Gonadotropine und Sexualhormone. 71

Seite

5. Die Wirkungen der gastrointestinalen Hormone (GEP) bei Anstrengungen. 73

5.1 Besondere Probleme bei der Untersuchung der gastrointestinalen Probleme. 73

5.2 Gastrin. 73

5.3 Gastrische Hemmungs-Polypeptide (GIP). 74

5.4 Sekretin. 74

5.5 Somatostatin (SRIF). 74

5.6 Pankreas-Polypeptide (PP). 75

5.7 Vasoaktive Darm-Polypeptide (VIP). 76

5.8 Glukagon-ähnliche Immunoaktivität (GLI). 76

6. Die Bedeutung der Nieren-Hormone Renin und Angiotensin bei Anstrengungen. 76

7. Zusammenfassung der Ergebnisse der Untersuchung. 79

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538105_0009

Problemstellung und Konzeption dieser Arbeit.

Problemstellung dieser Arbeit.

Die Frage nach der Funktion der endokrinen Systeme und ihrer Bedeutung für den Stoffwechsel bei mehr oder weniger angestrengter Tätigkeit ist in der Literatur der letzten Jahre mit zunehmender Intensität behandelt worden. Zahlreiche empirische Untersuchungen mit zum Teil sehr begrenzten Zielsetzungen und unterschiedlichen methodischen Voraussetzungen und Sicherheiten wurden vorgenommen. Ihre Ergebnisse bieten in manchen Bereichen ein widersprüchliches Bild. In dieser Arbeit soll versucht werden, die vorliegenden Ergebnisse geordnet und übersichtlich zusammenzustellen und die wesentlichen Erkenntnisse zu akzentuieren. Da nicht alle Originalunterlagen einsehbar sind, können nur begrenzt richtige Interpretationen der Ergebnisse nicht ausgeschlossen werden. Das besondere Problem dieser Zusammenstellung liegt also in der Ermittlung des Zusammenhangs und der Bedeutsamkeit der Ergebnisse.

Die Konzeption dieser Arbeit

Es soll versucht werden, die vorliegenden Untersuchungen und Ergebnisse nach zwei Gesichtspunkten zu ordnen:

- nach den hormonellen Reaktionen auf Anstrengungen, wie sie sich nach den vorliegenden Untersuchungsergebnissen für die einzelnen Hormone feststellen lassen,
- und nach den hormonellen Kontrollen der Stoffwechselprozesse, wie sie bei Anstrengungen erfolgen.

Da die hormonellen Reaktionen auf Anstrengungen sehr oft die Kontrolle der Stoffwechselprozesse bewirken, die hormonellen Reaktionen also zugleich die Steuerungsmechanismen der bei Anstrengung erkennbaren Stoffwechselprozesse darstellen, soll der zweite Gesichtspunkt in dieser Arbeit mit dem ersten verbunden werden: das Verhalten jedes Hormons wird sowohl als Antwort auf Anstrengung wie als Ursache für den Stoffwechselvorgang untersucht.
Die einzelnen Abschnitte orientieren sich daher an den wichtigsten Hormon-Gruppen, also

- Katecholamine: Adrenalin, Noradrenalin;
- Pankreas-Hormone: Insulin, Glukagon;

- Hypophysen-Vorderlappen-Hormone: Wachstumshormone, Prolaktin, ACTH;
- Hypophysen-Hinterlappen-Hormone: Vasopressin
- Schilddrüsen-Hormone: Thyroxin, Trijodthyronin;
- Gastrointestinale Hormone: Gastrin, Sekretin, Somatostatin;
- Nieren-Hormone: Renin, Angiotensin, Erythropoetin;

Schon eine grobe Übersicht über die Hormon-Reaktionen und -Wirkungen bei Anstrengungen zeigt allerdings, daß die entscheidenden Zentren dieser Prozesse bei den

- Katecholaminen,
- Insulin und
- Glukagon

liegen. Nicht eindeutig geklärt ist allerdings bisher die Frage, ob die Bedeutung der übrigen Hormone in körperlichen und seelischen Belastungszuständen nur deshalb nicht deutlich genug hervorgetreten ist, weil sich das Forschungsinteresse weniger an ihnen orientiert hat. Es gibt jedenfalls zur Zeit genügend Hinweise für die Richtigkeit der Feststellung, daß auch andere Hormone eine entscheidende Rolle in solchen Zuständen spielen. Daher werden alle genannten sowie noch einige andere den Genannten zugeordnete Hormone behandelt werden müssen, wenn das Bild über den derzeitigen Forschungsstand einigermaßen vollständig sein soll,

. Die Katecholamin-Reaktion auf Anstrengung und ihre Bedeutung für den Stoffwechsel bei anstrengender Tätigkeit.

.1 Die besondere Bedeutung von Adrenalin und Noradrenalin bei anstrengender Tätigkeit.

Das sympathische System hat für die hormonellen Prozesse und für den Stoffwechsel bei körperlichen Anstrengungen eine entscheidende Bedeutung. Daher sind Adrenalin und Noradrenalin, obwohl dieses (NOR) vor allem ein Neurotransmitter ist, wichtige Faktoren im Prozeß der physischen Anpassung an Belastungszustände. Daß Noradrenalin dabei ebenfalls als Hormon funktioniert, zeigt sich vor allem daran, daß seine Plasmakonzentration während sehr anstrengender Tätigkeiten ähnliche Werte erreicht, wie sie bei Noradrenalin-Infusionen im Ruhezustand sowohl im hämodynamischen wie im Stoffwechselbereich gemessen werden können (263, 469, 490). Die besondere

Bedeutung von Adrenalin und Noradrenalin für den gesamten Bereich der physischen Reaktion auf Anstrengungszustände ist unbestritten und in der Forschung ausführlich untersucht.

.2 Methoden zur Feststellung der Katecholamin-Reaktion auf Anstrengungszustände.

Um den funktionalen Zustand des peripheren sympathoadrenalen Systems bei nicht-anästhetisierten Menschen und Tieren festzustellen, mißt man mit Hilfe von radioenzymatischen Techniken den Ausstoß von Adrenalin und Noradrenalin (192). Bei Ratten etwa bewirkt elektrische Stimulation einen gleichmäßigen Anstieg der Noradrenalin-Konzentration im gesamten Bereich des sympathischen Ausstoßes aus dem Spinalstrang. "Gleichmäßig" meint hier den Bezug zur Häufigkeit der elektrischen Stimulationen (581). Die Noradrenalin-Konzentration im Plasma zeigt allerdings die Aktivität des sympathischen Systems nur sehr ungenau an, da es nach neuesten Untersuchungen keine eindeutige Beziehung zwischen der Aktivität dieses Systems und der Konzentration von Noradrenalin im Blutplasma gibt. Hinzu kommt, daß die peripheren sympathischen Nerven, wenn überhaupt, so zumindest nicht immer in gleicher Weise aktiv sind (539, 584), nicht einmal in denselben Organen. Auch die Aktivitätsmuster sind sehr unterschiedlich. Das zeigt sich etwa daran, daß die Adrenalin-Konzentration bei kurzseitiger, nicht anstrengender Tätigkeit höher ist als im Ruhezustand, während die Noradrenalin-Konzentration im Blutplasma gleichbleibt (98). Diese Beobachtung beweist, daß die Adrenalin-Sekretion mehr im Hinblick auf den früheren als auf den späteren Zustand der sympathischen Nerven aktiviert wird. Der Abfluß zu einer bestimmten Körperregion wird stärker, wenn der Abfluß zu einer anderen abnimmt. (ef. 324). Trotz dieser Schwierigkeiten ist die Messung der Noradrenalin-Konzentration im Blutplasma wohl der zweckmäßigste Weg zur Ermittlung der Aktivitäten des sympathischen Systems beim Menschen (192, 584).

Auch die Konzentration von Normetanephrin, einem Stoffwechselprodukt des Noradrenalins, ist als Kennzeichen des sympathoadrenalen Tonus nachgewiesen worden, da sie parallel mit der Konzentration des Noradrenalin zu variieren scheint. Da jedoch die Plasma-Konzentration von Normetanephrin nur etwa 20% des Noradrenalins ausmacht, bietet dieses Verfahren kaum Vorteile.

Ferner ist die Plasma-Konzentration von zyklischem AMP als Merkmal sympathoadrenaler Aktivität nachgewiesen worden (408). Sie steigt in Anstrenungszuständen an. Aber da zyklisches AMP "second messenger" für viele andere Hormone zusätzlich zu den beta-adrenergen Agonisten ist, kann es kaum als spezifisch genug angenommen werden, um ein zuverlässiger Indikator für beta-adrenerge Aktivität zu sein.
Dopamin stellt eine Vorstufe von Adrenalin und Noradrenalin dar. Die Konzentration von Dopamin im Plasma ist möglicherweise ein Index für adrenomedullare Sekretion. Der Index ist jedoch sehr unsicher, da die Herkunft und die Bedeutung des Dopamins im Blutplasma kaum geklärt ist (192, 540).
Ändere Verfahren zur Feststellung sympathoadrenaler Aktivität gehen

- von der Messung des Enzyms Dopamin-beta-Hydroxylase aus, das von den sympathoadrenalen Zellen zusammen mit Adrenalin und Noradrenalin ausgeschieden wird, und
- von der Messung der Ausscheidungsraten von Katecholaminen und ihren Metaboliten im Urin aus (423).

Diese Methoden sollten jedoch nur angewandt werden, wenn Blutentnahme während der Tätigkeit nicht möglich ist (192).
Bei Tieren ist es möglich, ihre Aktionspotentiale in tiefliegenden sympathischen Nerven mit einem Telemter-Verfahren aufzuzeichnen, während sie in Bewegung sind. Dieses Verfahren ist zweifellos für künftige Untersuchungen sehr erfolgversprechend, vor allem wenn es darum geht, die Verteilung von Impulsen im sympathischen System während eines Anstrengungszustandes zu ermitteln (f. 192).

Aktivitätsmuster im sympathischen System lassen sich auch durch bestrahltes Noradrenalin ermitteln. Es wird mit Tritium behandelt, intravenös injiziert, vom sympathischen System aufgenommen und mit endogenem Noradrenalin vermischt. Die Veränderungen in der spezifischen Aktivität von Noradrenalin im Zellgewebe können dann zur Ermittlung der Erneuerungsquote von Noradrenalin im Zellgewebe benutzt werden. Diese Erneuerungs-

quote läßt sich als Index für noradrenerge Nervenaktivitäten verwenden (192, 584, 592). Diese Technik erfordert Gewebeproben und wird nicht bei gesunden Individuen angewandt. In neuesten Untersuchungen wurde allerdings auch mit Tritium behandeltes Noradrenalin zur Messung von Aktivitäten des sympathischen Systems benutzt: Die Freisetzungs- und clearance-Raten von Noradrenalin wurden durch Messungen von spezifischen Aktivitäten des Noradrenalins im Blutplasma bei intravenöser Infusion von Noradrenalin, das mit Tritium behandelt war, ermittelt (142). Diese Methode erfordert jedoch "steady-state" Bedingungen und kann nicht zur Messung schneller Veränderungen in der Aktivität sympathischer Nerven benutzt werden. Die Methode beruht ferner auf der Voraussetzung, daß die Freisetzung des "tracers" in diesem Kreislauf nicht berücksichtigt zu werden braucht. Eine solche Voraussetzung ist jedoch nicht korrekt. Wie groß der Irrtum ist, den sie zur Folge hat und der durch die Gleichsetzung der errechneten mit der tatsächlichen Sekretionsrate zustandekommt, ist schwer festzustellen und hängt wahrscheinlich von den physiologischen Bedingungen ab. Es ist jedoch auch möglich, daß diese Methode bei Individuen mit Insuffizienz der peripheren sympathischen Nerven erkennbar macht, daß die Aktivität ihres sympathischen Systems bei Anstrengungen geringer wird, als nach der Noradrenalin-Konzentration im Blutplasma erwartet werden sollte.

2.3 Faktoren, die die Katecholamin-Reaktion auf Anstrengung beeinflussen.

2.3.1. Verschiedene Anstrengungstypen.

Eine Zunahme der Katecholamin-Reaktion im Plasma läßt sich beim Menschen sowohl für körperliche Anstrengungen, die durch Bewegungen ("dynamische") und zwar durch Bewegungen verschiedener Art bewirkt werden (Laufen: 178, 180, 182; Radfahren: 21, 41, 93, 365, 401, 558; Schwimmen 189, 258) wie für statische Anstrengung (314, 542) nachweisen. Bei kurzer dynamischer Anstrengung nimmt die gesamte Katecholamin-Konzentration im Blutplasma nicht zu, wenn die Zunahme der Herzfrequenz weniger als etwa 30 Schläge pro Minute -korrespondierend mit einer V_{O_2} max. von etwa 30% - beträgt. Bei stärkerer Zunahme der Herzfrequenz durch Anstrengung erfolgt nachweislich eine Zunahme der

Konzentration von Adrenalin und Noradrenalin im Blutplasma (21, 41, 178, 401). Ebenso ist nachgewiesen, daß Noradrenalin-Spiegel signifikant weniger steigen in Anstrengungszuständen als Adrenalin-Spiegel (178, 239, 365). Die Zunahme der Katecholamin-Konzentration erfolgt in einem bestimmten Verhältnis zur Anstrengungsintensität: Adrenalin- und Noradrenalin-Konzentration korrelieren exponentiell mit der Anstrengungsintensität. Die Korrelation läßt sich sehr genau in Prozentzahlen ausdrücken und so auf Körpergröße und Gesundheitszustand hin standardisieren (41, 122, 169, 239, 276). Wenn ein bestimmtes $\dot{V}_{O_2}$ durch kräftige Armarbeit erreicht wird, nimmt die Katecholamin-Konzentration im Plasma gegenüber dem Ruhezustand stärker zu, als wenn dasselbe $\dot{V}_{O_2}$ durch Beinarbeit erreicht wird (122, 534). Das läßt darauf schließen, daß es eine gegenläufige Beziehung zwischen der Masse der Muskeln, die potentiell bei einer Arbeitsleistung eingesetzt wird, und der Veränderung im Katecholamin-Spiegel gibt. Dieser Befund stimmt mit der auf Messungen der Herzfrequenz und der Vasokonstriktion im Darmbereich beruhenden These, daß die Beteiligung des sympathischen Systems in Anstrengungszuständen größer (als der Ventilationszuwachs) ist, wenn die beteiligte Muskelmasse klein ist, und geringer, wenn sie klein ist. Auch die zeitliche Dauer des Anstrengungszustandes ist für die sympathoadrenale Aktivität von Bedeutung: Bei konstantem $\dot{V}_{O_2}$ steigen Adrenalin- und Noradrenalin-Spiegel bis zum Erschöpfungszustand kontinuierlich an (178, 180). Die Noradrenalin-Konzentration im Plasma nimmt nach den Ergebnissen einiger Untersuchungen unmittelbar nach Beendigung des Anstrengungszustandes noch weiter zu (221, 558), in einer Untersuchung wird keine Zunahme festgestellt (21). Die Zunahme könnte die Folge einer natürlichen Verzögerung im Transport des Noradrenalin von den sympathischen Nervenenden zu den untersuchten Stellen sein. Gegen diese These kann die Beobachtung sprechen, daß der Katecholamin-Spiegel im Blutplasma von Ratten sehr schnell sinkt, wenn die sympathische Stimulation im Rückenmark aufhört (581). Viel näher liegt es, den Anstieg des Noradrenalin-Spiegels nach dem Anstrengungszustand auf eine zunehmende Aktivität der sympathischen Nerven zurückzuführen, die vom Rezeptorendruck hervorgerufen wird, wenn das Blut nach Aufhören des Anstrengungszustandes in die vorher arbeitenden Glieder fließt. Für diese Erklärung sprechen

etwa Untersuchungsergebnisse, die erkennen lassen, daß ein Anstieg des Noradrenalin-Spiegels nach der Anstrenung öfter nach Radfahren in aufrechter als in liegender Haltung zu beobachten ist (558).
Im ganzen scheint jedenfalls festzustehen, daß noradrenerge Aktivität der sympathischen Nerven nach kurzdauernder sehr anstrengender Tätigkeit sehr schnell wieder in den Zustand zurückfällt, der vor der Anstrenung bestand. Länger dauernde mäßige und erschöpfende Anstrenung scheint dagegen eine Aktivierung des sympathoadrenalen Systems nach der Anstrengung zu bewirken, da Adrenalin- und Noradrenalin-Konzentration im Plasma mindestens noch 30 Minuten nach der Anstrengung zunehmen (178, 180).
Auch die Körperhaltung ist - wahrscheinlich infolge ihres Einflusses auf die Rezeptoren-Aktivität - von Bedeutung für die sympathoadrenale Aktivität in Anstrenungszuständen. Obwohl nicht alle Versuche mit aufrechter oder liegender Körperhaltung vergleichbar sind, lassen sie alle höhere Noradrenalin-Spiegel bei Arbeitsbelastung in aufrechter als in liegender Position erkennen (93, 180, 181, 190, 558). Die Differenzen zwischen den jeweiligen Werten entspricht denjenigen, die sich bei einem entsprechenden Vergleich zwischen aufrechter und liegender Position im Ruhezustand ergibt (93).

Statisch-gleichmäßige Anstrengung bewirkt ebenfalls eine Zunahme der Katecholamin-Konzentration im Plasma. Bei einer gleichmäßigen Handgriff-Übung mit einem Drittel der Maximalleistung wurde bei einer Dauer von zwei bis sieben Minuten (Erschöpfung) in mehreren Untersuchungen ein Anstieg des Adrenalin- und des Noradrenalin-Spiegels festgestellt (330, 340, 383, 465, 542, 565, 587). Dagegen stehen allerdings andere Untersuchungen, in denen keine Veränderungen im arteriellen Katecholamin-Spiegel festgestellt wurden (453, 557). Eine Untersuchung, in der ein fluorometrischer Test benutzt wurde, kommt sogar zu dem Ergebnis, daß die Noradrenalin-Reaktion bei der Handarbeit stärker ist als bei großer dynamischer Anstrengung (330). Ein Vergleich der einzelnen

Untersuchungsergebnisse bei Handarbeit und Bewegungsleistung, die durch radioenzymatische Katecholamin-Analysen in verschiedenen Untersuchungen ermittelt wurden, bestätigt diese Befunde allerdings nicht. Von Bedeutung ist jedoch, daß der Anstieg des Noradrenalin-Spiegels im Plasma, bezogen auf den Anstieg der Herzfrequenz und des $\dot{V}_{O_2}$, bei gleichmäßiger Anstrengung größer ist als bei dynamischer.

Es wurde auch vor kurzem noch behauptet, bei Handarbeit nehme die Adrenalin-Konzentration im Blut der Vena cubitalis anterior stärker zu, wenn der Arm tätig als wenn er in Ruhe sei. Der Adrenalin-Spiegel sollte also im tätigen Arm weniger absinken als im ruhenden (559). Eine Prüfung der Ergebnisse läßt jedoch erkennen, daß die Ursache für die Differenz zwischen den Adrenalin-Spiegeln des ruhenden und des tätigen Arms in dem Unterschied zwischen den Adrenalin-Konzentrationen im Ruhezustand liegt.

Auch für die Dopamin-Konzentration im Plasma ist eine Zunahme bei schwerer dynamischer Arbeit nachgewiesen worden. Die Zunahme ist allerdings - verglichen mit der von Adrenalin und Noradrenalin - geringfügig (99, 540). Auch bei gleichmäßiger Handarbeit wurde eine Zunahme der Dopamin-Konzentration im Plasma festgestellt (465).

Die Ausscheidung von Katecholaminen durch den Urin ist, wie oben angedeutet, ein unzureichender Maßstab für sympathoadrenale Aktivität. Denn es ist schwierig, eine eindeutige Beziehung zwischen der Ausscheidung von Katecholaminen und der Anstrengungsintensität nachzuweisen. Es könnte eine Zunahme der Noradrenalin-Ausscheidung bei steigender submaximaler Anstrengung geben (119, 144, 272). Allerdings spielt bei einer bestimmten relativen Anstrengungsintensität die intraindividuelle Variabilität eine Rolle. Bei großer Anstrengung läßt sich ein Plateau in der Noradrenalin-Ausscheidung feststellen (119). In einigen Untersuchungen wird eine allmähliche Zunahme der Adrenalin-Ausscheidung mit zunehmender Anstrengungsintensität festgestellt, in anderen, daß eine interindividuelle Variabilität für die Reaktion typisch ist und die Adrenalin-Ausscheidung über weite Strecken submaximale Anstrengungsintensität im wesentlichen konstant blieb (119, 272). Es gibt sogar Untersuchungsergebnisse, die beweisen, daß die Katecholamin-Ausscheidungen bei maximaler Anstrengung niedriger

sind als im Ruhezustand (523). Berücksichtigt man ferner Untersuchungsergebnisse, aus denen hervorgeht, daß die Noradrenalin-Ausscheidung im Vergleich zur Adrenalin-Ausscheidung auch von der Art der Anstrengung abhängt (Ski-Lauf/Marathon-Lauf: 144), so führen sie nicht notwendig zu dem Schluß, daß die adrenomedulläre Adrenalin-Sekretion mehr von der Art der Anstrengung abhängt als die noradrenerge Nervenaktivität. Aus den Befunden ist lediglich der Schluß ableitbar, daß Adrenalin-Ausscheidungen bei großer Anstrengung stärkeren Veränderungen ausgesetzt sind als Noradrenalin-Ausscheidungen.

2.3.2. Verfügbarkeit von Sauerstoff.

Die Verfügbarkeit von Sauerstoff und die Noradrenalin-Konzentration im Plasma scheinen eng miteinander verbunden zu sein. Untersuchungen an Personen mit Herz-Ischämie sowohl im Ruhezustand wie bei Anstrengungen (231) und an gesunden Personen (253) haben gezeigt, daß die Konzentration von Noradrenalin im Plasma negativ korreliert mit der Sauerstoff-Sättigung von gemischtem venösen Blut ($S\bar{v}O_2$). Ferner ist die gesamte Katecholamin-Konzentration in höher gelegenen Gebieten größer als auf Meereshöhe und dies sogar bei relativ ähnlicher Anstrengung. (364). Bei Versuchen, mit einer Gas-Mischung, die 14% O_2 enthielt, nahme die Noradrenalin-Konzentration im Plasma signifikant über die des Ruhezustandes zu bei einer Arbeitsbelastung, die bei atmosphärischer Luft keine Zunahme bewirkte (102). Daß die sympathoadrenale Aktivität bei Hypoxie größer ist, zeigt sich auch zumindest indirekt daran, daß durch Anstrengung bewirkte Veränderungen anderer Art, die aber direkt mit sympathoadrenaler Aktivität korrelieren - wie etwa die Zunahme der Glukose-Konzentration im Plasma, die Zunahme von FFA und Laktat, das Absinken des Insulin-Spiegels - in hypobarischen Gebieten ($P_{\bar{T}O_2}$ = 83 mm Hg) bei Anstrengungen stärker als bei normalem Luftdruck einsetzen (516). Nachgewiesen wurde auch, daß die Gesamtkonzentration von Katecholaminen im Blutplasma (gemessen in Versuchen, bei denen die Atemluft 45% O_2 enthielt: 122; die Noradrenalin-Konzentration im Plasma gemessen in Versuchen, in denen die Atemluft 100% O_2 unter hyperbarischen Bedingungen enthielt (1,3 ATA): 150; die Noradrenalin- und die Adrenalin-Konzentration gemessen in

Versuchen, in denen die Atemluft 100% O_2 enthielt) bei Sauerstoff angereicherter Luft (Hyperoxie) niedriger ist als bei normalem Sauerstoffgehalt.

Die Beziehung zwischen der Noradrenalin-Konzentration und $S\bar{v}O_2$ im Ruhezustand und bei Anstrengung bleibt nach vorliegende Untersuchungsergebnissen gleich, wenn man Untersuchungen an drei Personen mit trainierten und untrainierten Beinen für beweistüchtig genug hält (254). Da bei einem bestimmten $S\bar{v}O_2$ die Veränderungen im muskulären Milieu bei Anstrengungen vom "Basal-Status" aus wahrscheinlich deutlicher erfolgen als im Ruhezustand und bei Leistungen eines untrainierten Bednes mehr als bei denen eines trainierten (266), weisen die Befunde eher auf eine sympathoadrenale Aktivität durch Sauerstoff sensitive Rezeptoren außerhalb der arbeitenden Muskeln hin als auf solche in ihnen. Die Feststellung, daß dieselbe Beziehung zwischen Noradrenalin und $S\bar{v}O_2$ bei Leistungen von trainierten und untrainierten Muskeln besteht, stimmt jedoch nicht mit der bekannten Beobachtung überein, daß bei einer Arbeitsbelastung bei trainierten und bei untrainierten Gliedmaßen die Noradrenalin-Konzentration im Plasma niedriger ist und $S\bar{v}O_2$ gleichbleibt oder niedriger ist (103).

Für die periphere Steuerung sympathoadrenaler Aktivität bei Anstrengung sprechen noch andere Argumente: Bei gleichmäßiger Handarbeit (30% der Höchstleistung) bis zur Erschöpfung stieg die Adrenalin- und Noradrenalin-Konzentration im Blutplasma während der ersten vier Minuten an und blieb während der letzten 2 1/2 Minuten konstant. (330). Die Kontraktionsfähigkei nahm während des Experimentes ständig ab und lag nach vier Minuten 15% unter dem vorherigen Maximum. Aus diesen Ergebnissen wird der Schluß gezogen, daß die Stabilisierung der Katecholamin-Konzentration im Plasma zu dem Zeitpunkt, zu dem die Maximalkraft niedrig ist und die Zahl der zu den arbeitende Muskeln abgehenden Impulse, um die Kontraktion auf einen gleich mäßigen Stand zu halten, wahrscheinlich ansteigt, gegen eine direkte Einwirkung des motorischen Kortex auf die sympathischen Zentren im ZNS spricht. Wenn diese Einwirkung nicht stattfindet so vermuten die Autoren der Untersuchung, dann müsse man annehmen, daß die Katecholamin-Konzentration in den letzten Minuten nicht mehr zunimmt, weil Stoffwechselprodukte, die die "metabolischen Rezeptoren" zur Freigabe adrenerger Aktivität

veranlassen könnten, in dieser Phase beseitigt werden müssen. Es ist jedoch auch möglich, daß die Katecholamin-Konzentration nach einer bestimmten Zeit maximal ist, d.h. ihren Höchststand in der gegebenen Situation erreicht hat. In der erwähnten Untersuchung (330) wird auch festgestellt, daß nur flüchtige und geringe Katecholamin- und Blutdruck-Veränderungen bei Handarbeit von Personen mit Myasthenie erfolgen. Mit abnehmenden Kontraktionen wurden die Reaktionen schwächer trotz der Versuche der Patienten, die Kontraktionen in gleicher Stärke weiterzuführen. Diese Ergebnisse sprechen klarer für ein periphere Steuerung der sympathoadrenalen Aktivität, aber diese Steuerung kann durch Mechanorezeptoren ebenso wie durch Chemorezeptoren ausgeführt werden.

Nach dem bisherigen Stand der Forschung kann nicht ausgeschlossen werden, daß Sauerstoff-empfindliche Rezeptoren in der Lungenarterie (f.324), in arteriellen Chemorezeptoren oder sogar im ZNS die sympathoadrenale Reaktion auf Anstrengung beeinflussen. Es kann allerdings auch nicht ausgeschlossen werden, daß diese Reaktion durch Sauerstoff-empfindliche Mechanismen im arbeitenden Muskel beeinflußt wird. In diesen Zusammenhang gehört auch die Beobachtung, daß die Abnahme des Gefäßwiderstandes in den Muskeln bei der Aktivierung wahrscheinlich vor allem durch örtliche Faktoren bewirkt wird (596). Zu den vermutlichen Kontrolleuren dieses Widerstandes gehören der Sauerstoff-Druck in den glatten Muskelzellen der Arteriolen die parallel zum Sauerstoff-Druck in den gestreiften Muskelzellen variieren (137).

Offensichtlich ist es zweckmäßig, die sympathoadrenale Aktivität, die die "systemische" kardiovaskuläre Justierung und die Widerstandsänderungen in den Muskeln bewirkt, in Anstrengungszuständen durch eng "verwandte muskuläre" Signale zu kontrollieren, die den Sauerstoffanforderungen entsprechen. Nachgewiesen ist, daß in Anstrengungszuständen die zeitlichen Abläufe der reflexhaft induzierten systemischen Veränderungen mit denen des muskulären Blutkreislaufes übereinstimmen (532). Diese Entsprechung der Kreislaufveränderungen außerhalb und innerhalb der arbeitenden Muskeln könnte allerdings auch aus der Steuerung dieser Veränderungen durch mehr indirekt verwandte Signale resultieren: eine zentrale Kommandostelle, zuständig für die generellen kardiovaskulären Regulierungen und für die Muskelaktivität, gibt den Anstoß für ein Signal, das für lokale Kreislaufveränderungen zuständig ist.

2.3.3. Körpertemperatur.

Bei jungen Männern, die bei drei verschiedenen Wassertemperaturen schwammen, stiegen zwischen der 5. und der 60. Minute die Körperkerntemperatur und die Herzfrequenz bei 33°C Wassertemperatur, nahmen bei 21°C Wassertemperatur ab und blieben konstant (189). Höhere Konzentrationen von Adrenalin und Noradrenalin im Blutplasma fanden sich beim Schwimmen in heißem und kaltem Wasser gegenüber mittlerer Wassertemperatur. Entsprechend höher sind die Konzentrationen von Katecholaminen beim Laufen, wenn die Schweißabsonderung durch Atropin gebremst wird (123, 165, 182) und Kern- und Oberflächentemperatur entsprechend ansteigen (125). Wahrscheinlich bewirkt das allmähliche Ansteigen der Körpertemperatur, das normalerweise bei Anstrengungen feststellbar ist, einen Anstieg der sympathischen Nervenimpulse, die - mindestens teilweise - den kontinuierlichen Anstieg der Herzfrequenz und der vaskulären Resistenz des Darmes verursachen (458). In den erwähnten Versuchen war es nicht möglich, die Veränderungen in der Körperkerntemperatur von denen in der Oberflächentemperatur zu trennen. Versuche, in denen die Noradrenalin-Konzentration im Plasma bei zwei arbeitenden Personen gemessen wurden und in denen Kern- oder Oberflächentemperatur oder beide unter den Normaltemperaturen gehalten wurden, haben jedoch erwiesen, daß sowohl eine niedrige Kerntemperatur wie eine niedrige Oberflächentemperatur die sympathischen Nerven bei Anstrengungen aktivieren (35).

2.3.4. Hydratation

Bei Arbeitsleistungen verändern wahrscheinlich Wechsel in der Menge und in der Verteilung des Blutes die sympathoadrenale Aktivität durch Unterschiede in der Stimulation von niedrigem und hohem Druck auf die Rezeptoren (458, 539). Adrenalin- und Noradrenalin-Spiegel im Plasma sind entsprechend bei Arbeitsleistung nach Natrium-Abbau höher als im Natrium-angereicherten Zustand. Bei Versuchen, in denen Tätigkeiten in warmer, feuchter Umgebung zu verrichten waren und in denen eine Abnahme des Plasma-Volumens feststellbar war, nahm die Konzentration von Dopamin-beta-Hydroxylase im Serum zu. Wenn die Abnahme des Plasma-Volumens durch Zuführung

von Flüssigkeit vermieden wurde, nahm die Konzentration von Dopamin-beta-Hydroxylase nicht zu und der Anstieg der Herzfrequenz wurde reduziert (172). Allerdings bewirken Flüssigkeitsschwankunge von intra- und extravaskulären Bereichen an und für sich schon ein Zunahme der Gesamtkonzentration von Katecholaminen im Plasma, da sie in einem gewissen Umfang in Protein-Bindungen auftreten.

3.5. Verfügbarkeit von Glukose.

Wechsel in der Verfügbarkeit von Glukose verändern nach bekannten Untersuchungsergebnissen die Aktivität der sympathischen Zentran im Hypothalamus. Bekannt ist auch, daß die Interferenz mit dem Glukose-Stoffwechsel in diesem Bereich die Entladungsrate der adrenalen Nerven mehr beeinflußt als die des peripheren sympathischen Nervensystems insgesamt. So wird bei Tätigkeiten die Abnahme der Glukose-Konzentration im Plasma, die durch Einnahme von Medikamenten (180) oder durch eine Diät (188) bewirkt wird, begleitet von einer Zunahme der Adrenalin-Konzentration, weniger von ein Zunahme der Noradrenalin-Konzentration. Wenn ferner eine Abnahme der Glukose im Plasma bei Aktivitäten durch Zuführung von Glukose vermieden wird, wird die Adrenalin-Reaktion, weniger die Noradrenalin-Reaktion, reduziert (181). Außerdem bewirkt die Rückführung des Glukose-Spiegels im Plasma auf den Zustand vor der Aktivität durch Glukose-Infusion bei andauernder Aktivität eine deutliche Abnahme der Adrenalin-Konzentration im Plasma, während der Noradrenalin-Spiegel konstant bleibt und nicht weiter ansteigt (188).

Nach der Relation zwischen Adrenalin- und Glukose-Konzentration bei durch Insulin bewirkter Hypoglykämie (95), die wahrscheinlich nur ungenau die Relation unter steady-state-Bindungen widergibt, und beim Fasten (193) scheint die Adrenalin-Sekretion während (179, 180, 188) und nach (188) Aktivitäten auf Veränderungen in der Glukose-Konzentration empfindlicher zu reagieren als in Ruhezuständen. Während des Fastens dürften jedoch Stoffwechselanpassungen die Relation zwischen Adrenalin- und Glukose-Konzentration verändert haben (387). Außerdem wurde die Sekretionsrate in den genannten Untersuchungen nach der Konzentration von Adrenalin im Plasma berechnet; sie hängt jedoch auch von der clearance ab. Daher wurde die Sekretionsrate zu hoch berechnet, wenn die clearance infolge von Aktivität

oder Verabreichung von Medikamenten geringer als normal war (191).

Hält man diese Einwände für ebenso unerheblich wie die Tatsache daß noch nicht bewiesen ist, daß bei anstrengenden Aktivitäten Glukose ihre Wirkung auf die Adrenalin-Sekretion über Glukose-empfindliche Zentren im Gehirn ausübt, so könnte man annehmen, daß die zunehmende Reaktionsfähigkeit von Glukose-empfindlichen sympathischen Zentren im Hypothalamus durch die geringe Perfusion dieser Zentren oder durch die geringe Insulin-Konzentration im Plasma bewirkt würde (519). Arterieller Blutdruck und Kohlendioxid-Druck nehmen bei länger dauernden Aktivitäten ab, ebenso dürfte der zerebrale Blutdruckfluß abnehmen (320), obwohl das nicht in allen Untersuchungen bestätigt wird (169). Die Blutzirkulation im Hypothalamus wurde zwar im Anstrengungszustand nicht gemessen, für eine Abnahme spricht jedoch die Beobachtung, daß Stimulation von afferenten C-Fasern im Nervus ischiaticus zur Reduzierung der Blutzirkulation im Hypothalamus führt (466). Die Verteilung der Blutzirkulation auf die bisher untersuchten Bereiche des Gehirns wechselt allerdings bei Aktivierung großer Muskelgruppen (169).

Die Konzentration von Insulin im Plasma ist bei Belastungen gering. Nach den vorliegenden Untersuchungsergebnissen gibt es jedoch keine signifikanten Unterschiede in den Katecholamin-Konzentrationen in Versuchen, bei denen die Insulin-Sekretion durch Somatostatin gehemmt wurde, und entsprechenden Kontroll-Experimenten (37, 96). Ferner nahmen die Konzentrationen von Adrenalin und Noradrenalin nicht ab in Versuchen, in denen Hyperinsulämie durch eine kurze Infusion von Insulin in einem späten Stadium länger andauernder anstrengender Tätigkeit erzeugt wurde, verglichen mit Versuchen mit identischen Glukose-Konzentrationen im Plasma (191). Personen, die während anstrengender Tätigkeiten 59 Stunden fasteten, wiesen geringere Insulin-Konzentrationen im Plasma und eine stärkere Katecholamin-Reaktion auf als Personen im postabsorbierenden Zustand (193), und diese zeigen eine stärkere Reaktion als wohlgenährte (424). Der Unterschied in der Katecholamin-Reaktion wird jedoch nicht beseitigt, wenn durch Glukose-Infusion die Insulin-Spiegel fastender Personen über die Spiegel von Personen angehoben werden, die sich im postabsorbierenden Zustand befinden. (193).

Obwohl der Insulin-Spiegel bei anstrengenden Tätigkeiten

wahrscheinlich keine stärkere Wirkung auf die Katecholamin-Reaktion bei solchen Tätigkeiten ausübt, ist es möglich, daß die Verfügbarkeit von Insulin in der Zeit vor der Tätigkeit eine wichtige Determinante für die Reaktion darstellt. Diese Vermutung wird durch Untersuchungsergebnisse gestützt, die zeigen, daß die Katecholamin-Reaktion bei anstrengender Tätigkeit und Insulin-Mangel, etwa beim Fasten (193), bei Fett-Diät (188) und wenig kontrolliertem Diabetes (93, 521) sich verstärkt. Ferner wird bei Diabetikern die Katecholamin-Reaktion auf anstrengende Tätigkeit während eines Zeitraums von zwei Wochen optimaler Insulin-Behandlung allmählich normalisiert (521).

2.3.6. Körperliches Training.

Wie schon erwähnt, erfolgt die sympathische Antwort auf anstrengende Tätigkeit mehr in Relation zur relativen als zur absoluten Belastung. Daher hat ein Anstieg von $V_{O_{2max}}$, das durch ständiges Training bewirkt wird (z.B. durch Laufen: 238, 239, 377; Schwimmen: 258; Radfahren: 79, 534) eine geringere Zunahme der Adrenalin- und Noradrenalin-Konzentrationen im Plasma bei einer bestimmten submaximalen Belastung zur Folge (116). Die Katecholamin-Reaktion trainierter Personen ist insgesamt geringer als die untrainierter (41, 276). Es wurde sogar beobachtet, daß die Noradrenalin- und die Adrenalin-Reaktionen bei trainierten Personen geringer sind als bei untrainierten, wenn die relative Belastung dieselbe ist (41, 571). Die Noradrenalin-Konzentration im Ruhezustand bleibt dieselbe (116: sitzende Personen; 534; sitzende Personen; 569: keine näheren Angaben) oder nimmt ab (41: sitzende Personen; 377: keine näheren Angaben), wenn man trainierte mit untrainierten Personen vergleicht.

Nach einer Phase körperlichen Trainings ist die Noradrenalin-Konzentration im Plasma bei Aktivitäten von trainierten wie von untrainierten Muskeln niedriger als vorher (534). Dieser Befund könnte als Folge einer "zentralen Adaption" auf Training erscheinen und zum Beweis für eine "zentrale Kontrolle" der sympathoadrenalen Aktivität bei anstrengender Tätigkeit dienen, obwohl nicht auszuschließen ist, daß Veränderungen außerhalb des ZNS die Ursache sind. Die Abnahme der Noradrenalin-

Konzentration ist jedoch stärker bei Aktivitäten mit trainierten als mit untrainierten Muskeln, ebenso wie die durch Training bewirkte Abnahme des Herzfrequenz-Anstiegs und der Blutzirkulation in der Leber bei Aktivitäten (534). Dieser Befund spricht für eine "periphere Kontrolle" sympathoadrenaler Aktivität bei Anstrengungen, könnte aber auch durch Trainingsadaption im ZNS erklärbar sein. Bei einem 7-wöchigem intensivem Training wurde eine signifikante Reduktion der Katecholamin-Reaktion auf eine kurze schwere Anstrengung nach einer Woche festgestellt.(569). Der volle Effekt des Trainings wurde nach drei Wochen erreicht. Danach konnte keine weitere Abnahme der Katecholamin-Reaktion auf kurzzeitige schwere (569) oder länger dauernde mäßig schwere Anstrengung (571) festgestellt werden, obwohl das Training nach der vierten Woche weiter intensiviert wurde. Die Herzfrequenz sank, nachdem die Katecholamin-Reaktion ihr Plateau erreicht hatte (569), ein Beweis dafür, daß die reduzierte sympathische Reaktion nicht allein für die reduzierte Herzfrequenz verantwortlich war und daß die Herzfrequenz-Reaktion auf Anstrengung nicht immer ein zuverlässiger Indikator für die Katecholamin-Reaktion ist. Wahrscheinlich nehmen Kapillardichte und Aktivitäten oxidativer Enzyme in den trainierten Muskeln zu, wenn die Katecholamin-Reaktion ihr Plateau erreicht hat (9, 246). Das spräche gegen eine "periphere Kontrolle" sympathoadrenaler Aktivität. Aber die Herzfrequenz nimmt ständig ab. Die Katecholamin-Konzentration im Plasma vermittelt also wohl kaum hinreichend sichere Erkenntnisse über die sympathoadrenale Aktivität. Auch zwischen Herzfrequenz und der Konzentration von Noradrenalin im Plasma gibt es Dissoziationen in der Phase nach der Anstrengung: Bei trainierten wie bei untrainierten Personen nimmt die Herzfrequenz unmittelbar nach der Anstrengung vor dem Absinken der Noradrenalin-Konzentration sehr schnell ab (221). Wenn die Noradrenalin-Konzentration zwei Minuten später abnimmt, nimmt sie sehr schnell ab und bei trainierten wie untrainierten Personen mit demselben $\frac{t}{2}$. Waren die Konzentrationen in beiden Gruppen gleich, dann war die Herzfrequenz bei untrainierten Personen höher als bei trainierten (221).
Die Harnausscheidung von Katecholaminen in Anstrengungszuständen

bleibt unverändert (67, 119) oder nimmt durch Training sogar zu (523). Diese Ergebnisse mahnen zur Vorsicht bei der Interpretation der Angaben über die Katecholamin-Ausscheidungen.

2.3.7. Geschlecht, Alter, Rasse.

In den erwähnten Studien wurden Männer untersucht. Auch bei Frauen nehmen Adrenalin- und Noradrenalin-Konzentrationen im Plasma bei Anstrengungen zu. Verglichen mit identischen Herzfrequenzen, folglich bei relativ gleicher Belastung, waren die Katecholamin-Spiegel von Frauen denen der Männer sowohl bei dynamischer wie isometrischer Belastung ähnlich (465,543). Bei Frauen müssen jedoch Schwankungen während des menstruellen Zyklus mitberücksichtigt werden. Daß dieser Faktor von Bedeutung ist, zeigt sich an der Tatsache, daß bei Anstrengungen die Adrenalin- und - nicht ganz sicher - Noradrenalin-Spiegel in der follikulären Phase höher sind als in der lutealen (518), obwohl die Leistungsfähigkeit dieselbe ist (301).
Die Konzentration von Noradrenalin im Plasma nimmt mit dem Alter zu (296, 585, 587). Das Ansteigen des Noradrenalin-Spiegels bei gleichmäßiger Anstrengung korreliert positiv mit dem Alter (587). Bei älteren Personen wird das Ansteigen des Noradrenalin-Spiegels bei aufrechter Haltung und Glukose-Zugabe gehemmt (585, 587). Man hat die Meinung vertreten, diese altersbewirkten Veränderungen seien nicht durch Verringerung des Noradrenalin-Anteils insgesamt zu erklären, da die clearance von Noradrenalin, im Ruhezustand gemessen, sich im Alter bei aufrechter Haltung nicht verändert (585). Die clearance bei Anstrengungen dürfte jedoch mit dem Alter variieren.
Ein Einfluß der Rasse auf die Katecholamin-Reaktion bei Anstrengungen wurde nicht gefunden. Unterschiede in den Noradrenalin-Konzentrationen im Plasma bei ruhenden Personen verschiedener Rassen werden zwar erwähnt, aber die Berichte sind widersprüchlich. Eine Untersuchung kommt zu dem Ergebnis, daß schwarze Männer geringere venöse Noradrenalin-Konzentrationen haben als weiße (296). In einer anderen wird ermittelt, daß die arteriellen Noradrenalin-Spiegel bei Schwarzen und Weißen gleich sind, während die venösen bei Schwarzen höher liegen (248).

2.3.8. Psychische Faktoren.

Im Ruhezustand beeinflußt die emotionale Situation die Katecholamin-Reaktion, besonders die Adrenalin-Reaktion im Plasma (135). Es ist jedoch sehr schwierig, den Einfluß der emotionalen Spannung auf die Katecholamin-Reaktion bei Anstrengungen zu ermitteln. Die Erwartung muskulärer Anstrengung führt nach vorliegenden Untersuchungen zu einer geringfügigen Zunahme der Noradrenalin- nicht aber der Adrenalin-Konzentration (239, 371). Die untersuchten Personen waren körperlich in Form und mit den Vorgängen vertraut gemacht worden, bevor sie an den Versuchen teilnahmen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen lassen sich nicht gut in Übereinstimmung bringen mit der Tatsache, daß die antizipatorische Katecholamin-Reaktion auch bei unveränderter relativer Belastung, nach körperlichem Training verschwand.
Auf eine signifikante Relation zwischen psychischem Streß und sympathoadrenaler Aktivität bei Anstrengungen weisen viele Untersuchungen hin, die auf verschiedenartigen Harn-Messungen basieren und eine höhere sympathoadrenale Aktivität beim Wettkampf als beim Training ermittelt haben. Wahrscheinlich hatten jedoch Unterschiede in der Anstrengungsintensität die Ergebniss beeinflußt. Wenn psychisch gesunde Personen ohne extreme Abneigung gegen Anstrengungszustände mit den jeweiligen Prozessen vertraut gemacht werden und ein guter emotionaler Kontakt zwischen ihnen und den jeweiligen Versuchsleitern besteht, ist der Einfluß psychischer Faktoren auf die sympathoadrenale Aktivität bei Anstrengungen unter Labor-Bedingungen wahrscheinlich gering. Messungen vor solchen Versuchen haben daher eine sehr geringe Streubreite und ermitteln Werte, die unter anderen Bedingungen im Ruhezustand gewonnen wurden (178, 180, 181, 182, 188). Hinzukommt, daß Adrenalin- und Noradrenalin-Konzentrationen bei dauernder Belastung allmählich zunehmen. Man fand identische Werte als die Versuche nach vier Monaten wiederholt wurden (180, 181).

2.3.9. Zusammenfassung der Ergebnisse

Diese Zusammenstellung von Faktoren läßt erkennen, daß die Katecholamin-Reaktion bei Anstrengungen in einem Netz von Steuerungsmechanismen erfolgt. Sie läßt auch erkennen, welche Funktionen die sympathoadrenale Aktivität bei Anstrengungen

ausübt. Es wurden allerdings nicht alle möglichen Faktoren berücksichtigt. So spielt etwa die Tageszeit, zu der die Anstrengungen erfolgen, ebenfalls eine Rolle, da tageszeitbedingte Veränderungen des katecholamin-Spiegels im Plasma bei ruhenden Personen ermittelt wurden (354, 460). Noch nicht geklärt werden konnte der exakte Mechanismus, durch den die verschiedenen Faktoren bei Anstrengungen funktionieren. Einige von ihnen beeinflussen sich zweifellos gegenseitig.

Hinzu kommt, daß Methoden, mit deren Hilfe man einen Faktor zu ermitteln versucht, andere verändern können. So verringert z.B. die Zugabe von Flüssigkeit zur Vermeidung des Absinkens des Plasma-Volumens und des Blutdrucks die Veränderungen von S_{VO_2}, des muskulären S_{VO_2} und der Körpertemperatur. Auch die Auswirkungen des Trainings gehören in diesen Bereich. Training reduziert die Katecholamin-Reaktion auf submaximale Anstrengung. Dieser Trainingseffekt tritt in Begleitung von Veränderungen vieler anderer Reaktionen auf Anstrengung auf, die alle die sympathoadrenale Aktivität und die Katecholamin-Spiegel im Plasma beeinflussen. Die Bedeutung psychischer Verhaltensmuster, des Alters, der Abfolge der Anstrengungsprozesse verändert sich durch Training.

Dieses Wechselspiel der verschiedenen Faktoren ist also in seiner Bedeutung für die sympathoadrenale Aktivität noch kaum geklärt. Es wurden weder alle möglichen Faktoren in den vorliegenden Untersuchungen gleichzeitig geklärt noch wurden sie darin systematisch variiert. Um ein genaueres Bild von der Regulierung sympathoadrenaler Aktivitäten bei körperlichen und psychischen Anstrengungen zu erhalten, müßten mit sehr viel genaueren und umfassenderen Methoden der Ursprung und die Bedeutung der afferenten inputs für das efferente sympathische Nervensystem und die Verteilung der Impulse in diesem System geklärt werden.

2.4. Wirkungen sympathoadrenaler Aktivität bei Anstrengungen

2.4.1. Wirkungsbereiche sympathoadrenaler Aktivität.

Die Tatsache des dichten Netzes sympathischer Nerven in den Eingeweiden und den glatten Muskeln sowie die Bedeutung von Hormonen für dieses Netz lassen erkennen, daß sympathoadrenale Aktivität eine wichtige Rolle in der Koordination der verschiedenen physiologischen Körpersysteme spielt. Sie beeinflußt entscheidend

- die Herztätigkeit und die Eingeweide,
- den Stoffwechsel,
- die Muskeltätigkeit.

bei Anstrengungen. Diese Wirkungsbereiche sollten untersucht werden.

2.4.2. Wirkungen der sympathoadrenalen Aktivität auf die Herztätigkeit und die Eingeweide.

Die enge Korrelation zwischen einem Anstieg der Herzfrequenz und der Vasokonstriktion im Bereich der Eingeweide, in den Nieren und in den nicht-kontraktilen Muskeln, in Anstrengungszuständen wird im allgemeinen auf einen entsprechenden Anstieg der Impulse sympathischer Nerven zum Herzen, zu den Eingeweiden und zu den nicht-kontraktilen Muskeln zurückgeführt (103, 104, 458). In Übereinstimmung mit dieser These variieren die Kardiovaskulären Reaktionen auf Anstrengung parallel mit den Noradrenalin-Reaktionen. Auch Herzfrequenz und Vasokonstriktion in den genannten Bereichen sind Funktionen des relativen V_{O_2} bei einem bestimmten Anstrengungstyp. So ist z.B. der Anstieg der Herzfrequenz und die Zunahme der Vasokonstriktion bei

Armarbeit höher als bei Beinarbeit. Die relative Belastung, die mit einer Abnahme des Blutdurchflusses in der Eingeweidezone verbunden ist, ähnelt der, die mit einer Zunahme in der Noradrenalin-Konzentration im Plasma verbunden ist. Außerdem wird die erwähnte kardiovaskuläre Reaktion auf Anstrengungen, die mit der Dauer der Belastung ansteigen, ebenso wie die Noradrenalin-Reaktion bei Hitze-Streß, nach Dehydratation und nach körperlichem Training gesteigert, wobei die Reduktion am stärksten bei Arbeit mit trainierten Muskeln auftritt (103, 104, 458).

Mit Ausnahme des anfänglichen Anstiegs der Herzfrequenz, die auf ein Nachlassen des Vagus-Tonus zurückgeht, korreliert der durch Anstrengung bewirkte Anstieg der Herzfrequenz mit einem Anstieg der Noradrenalin-Konzentration im Plasma (93). Da die Herzfrequenz auch mit dem Blutdurchfluß in den Eingeweiden korreliert, ist es nicht erstaunlich, daß auch der Blutdurchfluß in den Eingeweiden mit der Noradrenalin-Konzentration im Plasma korreliert (97, 232). Wie vorsichtig diese Korrelation interpretiert werden muß, zeigt sich daran, daß das Herz nicht in größerem Umfang und der Eingeweidebereich überhaupt nicht zur arteriellen Konzentration des Noradrenalins im Plasma beiträgt (100). Wenn man die These für richtig hält, daß das kardiovaskuläre System der entscheidende Ursprungsort des Noradrenalins im arteriellen Plasma ist, müßte man erwarten, daß eine Zunahme der Noradrenalin-Konzentration im Plasma auf Vasokonstriktion hinweist. Ein Anstieg des Noradrenalin-Spiegels hat jedoch bei Anstrengungen eine Abnahme des gesamten peripheren Gefäßwiderstandes zur Folge. Die Ursache dafür liegt wahrscheinlich darin, daß der Widerstand im arbeitenden Muskel örtlich von gefäßerweiternden Substanzen kontrolliert wird.

K^+, das von Muskelzellen freigegeben wird, dürfte die Ursache für den Anstieg der vaskulären Leitfähigkeit während der Kontraktion sein (262). Man hat ferner angenommen, daß der Anstieg der interstitiellen K^+-Konzentration durch die Stimulation sympathoadrenaler Aktivität durch afferente Nerven bei Anstrengung bewirkt wird (382). Die Befunde weisen auf ein negatives Feedback hin, da beta-adrenerge Agenten in vitro ihre Wirkung auf die Steigerung von muskulärer K^+-Aufnahme (und N^+-Abgabe) bewiesen haben (105), eine Wirkung, die wahrscheinlich für den durch beta-Rezeptoren vermittelten Anstieg

der muskulären Kontraktilität von Bedeutung ist (268). Daß diese beta-adrenerge Aktivität auch für die K^+-Verteilung in vivo von Bedeutung ist, wird auf Grund der Feststellung angenommen, daß der K^+-Anstieg im Plasma bei Anstrengung die Folge einer beta-Rezeptor-Blockade ist (81).
Das sympathoadrenale System spielt infolge seiner Fähigkeit, die Schweißabsonderung (durch cholinerge Fibern) und die Herzleistung ansteigen sowie das viszerale Blutvolumen und den viszeralen Blutdurchfluß absinken zu lassen, eine bedeutende Rolle für die Regelung der Körpertemperatur bei Anstrengungen. Es gleicht den Wärmeverlust und den verstärkten Blutdurchfluß sowie die erhöhte Blutmenge in der Haut aus. Wenn die Schweißabsonderung durch Atropin verhindert wird, steigen die mittlere Hauttemperatur, die Oberflächentemperatur und bei starker Anstrengung auch die Rektaltemperatur an. Außerdem reduziert eine beta-Blockade wahrscheinlich infolge reduzierten Blutdurchflusses durch die Haut die mittlere Hauttemperatur und die Körperoberflächentemperatur. Zusammen mit dem Absinken des Nieren-Blutdurchflusses, das von der Aktivität des Sympathikus bei Anstrengung bewirkt wird, sinken die glomeruläre Filtrationsrate und die Diurese ab (596). Dadurch und wahrscheinlich durch Steigerung der Natrium-Resorption (584) infolge Ableitung des Blutes von kortikalen zu juxtamedullären Nephronen und infolge einer direkt tubulären Wirkung sowie einer Aktivierung des Angiotensin-Aldosteron-Systems verringert sympathoadrenale Aktivität das renale Natrium und die Wasserverluste bei Anstrengungen.
Bei Arm- und Beinarbeit und vor Arm- oder Beintraining steht der Anstieg der pulmonalen Ventilation in ähnlicher Beziehung zum Anstieg der Herzfrequenz wie zur Reduktion des Blutdurchflusses in den Eingeweiden (103). Aufgrund umfangreicher Untersuchungen hat man die These vertreten, zirkulierendes Noradrenalin habe eine Schlüsselfunktion für den Anstieg der Ventilation bei dynamischer Anstrengung, besonders wenn Hypoxie vorliegt (126). Bei normalen Personen konnte jedoch keine Auswirkung einer akuten beta-adrenergen Blockade auf die Ventilation bei gleichmäßiger Anstrengung festgestellt werden (66). Man hat ferner festgestellt, daß längere Behandlung von hypertensiven Personen mit alpha- und beta-Blockern die Ventilationsmuster bei Anstrengungen nicht beeinflußt (149). Der

Beweis für eine deutliche Einwirkung sympathoadrenaler Aktivität auf die Atmung bei Anstrengungen ist also noch nicht erbracht.

.4.3. Wirkungen der sympathoadrenalen Aktivität auf die Lipolyse bei Anstrengungen

Bei Anstrengungen scheint - trotz gegenteiliger Beobachtungen (82, 184, 187) - die Zunahme der sympathoadrenalen Aktivität die Lipolyse zu steigern. Deshalb variiert diese parallel zur sympathoadrenalen Aktivität. Die Lipolyse ist direkt abhängig von der Anstrenungsintensität (193, 297, 417, 418, 484), obwohl sich diese Abhängigkeit bei sehr schwerer Anstrengung nicht im FFA-Umsatz im Plasma zeigt, da die Speicherung von Milchsäure die FFA-Freigabe wahrscheinlich durch Verstärkung der Rückveresterung verhindert (55, 289). Außerdem nimmt die Lipolyse mit der Dauer der Anstrengung zu (3, 178, 180, 417, 418, 484), wird wahrscheinlich verstärkt, wenn die Anstrengung bei Hypoxie durchgeführt wird (516) und verläuft umgekehrt proportional zur Insulin- und Glukose-Konzentration im Plasma.

Daß die Stimulation von beta-adrenergen Rezeptoren bei der sympathoadrenalen Aktivierung der Lipolyse eine Rolle spielt, ergibt sich auch daraus, daß eine beta-adrenerge Blockade den durch Anstrengung bewirkten Anstieg der Fett-Verbrennungsrate (180, 181), den Umsatz des FFA-Plasmas und die Konzentration von FFA und Glyzerin im Plasma verringert (69, 180, 181, 228, 290, 392, 496, 503). Die Lipolyse wird außerdem bei Anstrengung durch eine alphaadrenerge Blockade (182, 228) verstärkt, was wahrscheinlich auf die Zunahme der Sitmulation der beta-adrenergen Rezeptoren in dieser Situation und auf die Abnahme der beta-adrenergen Hemmung der Lipolyse zurückzuführen ist (339, 456, 582, 584). Der durch Anstrengung bewirkte Abbau

der Triglyzerid-Speicher in den Herz- (504) und Skelett-Muskeln (503) wird durch die beta-adrenerge Blockade deutlich gehemmt. Diese Beobachtungen werden bestätigt durch Untersuchungen in vitro, in denen sich zeigte, daß Katecholamine die Lipolyse im Muskelgewebe fördern (483, 505). Im Herzen erfolgt dieser Effekt wahrscheinlich zum Teil sekundär hinsichtlich des Anstiegs der myokardialen Belastung (117, 347). Untersuchungen mit dem Ziel die zentral-nervösen Zonen zu ermitteln, die den Metabolismus und die Hormonsekretion bei Anstrengungen steuern, gibt es nur wenige. In einer Untersuchung wurde die Ausschaltung der ventromedialen Region des Hypothalamus mit einer Reduktion der durch Anstrengung bewirkten Zunahme der FFA- und Glyzerin-Konzentration im Plasma verbunden, während das Steigen und Sinken der Insulin- und Glukose-Spiegel jeweils den Veränderungen bei Kontrollratten unter Belastung ähnlich waren (402).
Die relative Bedeutung zirkulierender Katecholamine (263) und der Aktivität der sympathischen Nerven ist nicht geklärt. Es ist weder bekannt, in welchem Umfang Veränderungen im vaskulären Widerstand der Fettgewebe sowie Perfusion, kapillare Oberflächenbereiche und Durchlässigkeit, die durch das sympatho-adrenale System vermittelt werden (456), die FFA-Freigabe bei Anstrengungen beeinflussen.

2.4.4. Wirkungen der sympathoadrenalen Aktivität auf die Glukose-Produktion in der Leber findet in Reaktion auf Anstrengung statt, ohne daß sich der Glukagon- und Insulin-Spiegel im Plasma verändert (37, 185, 546, 551). Diese Beobachtung läßt vermuten, daß andere Mechanismen in die Kontrolle des Glukose-Ausstoßes bei Anstrengungen eingeschaltet sind. Dazu gehören möglicherweise Angiotensin, ADH, GH, Kortisol, parathyreoide Hormone, VIP, Sekretin, Gastrin (344). Ihre Bedeutung für diesen Vorgang ist jedoch noch nicht nachgewiesen, wenn auch bekannt ist, daß die Glukose-Produktion in der Leber sowohl bei hypophysektomierten (211) wie bei hypophys- und pankreatektomierten Tieren ansteigt.
Wahrscheinlich stimulieren zirkulierendes (263) oder von sympathischen Nerven an die Leber freigegebenes Noradrenalin (244, 345) und Adrenalin die Glukose-Produktion in der Leber. Tatsächlich war die durch Anstrengung bewirkte Abnahme des

Glykogens in der Leber bei chemisch sympathoektomierten Ratten, denen man das Nebennierenmark entfernt hatte, geringer als bei scheinbehandelten (187). Diese Wirkung der Sympathoektomie könnte dem Mangel an Nebennierenmark-Hormonen zugeschrieben werden, da sie durch Entfernung des Nebennierenmarks vollständig ausgeschaltet wurde (442, 443). Wenn Katecholamie die Glykogenolyse in der Leber bei Ratten im Anstrengungszustand direkt fördern, wird die Wirkung wahrscheinlich eher über alpha-adrenerge als über beta-adrenerge Rezeptoren vermittelt, da Glykogen-Abbau bei Anstrengungen ohne einen erkennbaren Anstieg der zyklischen AMP-Konzentration in der Leber stark beschleunigt wird (570). Die Tatsache, daß zyklisches AMP bei Anstrengungen nicht ansteigt läßt in Verbindung mit Ergebnissen aus Versuchen mit Glukagon-Antiserum vermuten, daß die Stimulation der Glykogenolyse durch Katecholamine bei Ratten im Anstrengungszustand nicht vollständig sekundär ist im Hinblick auf den Anstieg der Glukagon-Sekretion (187). Es ist auch nicht auszuschließen, daß diese Wirkung auf die Glykogenolyse im Hinblick auf die Hemmung der Insulin-Sekretion von sekundärer Bedeutung ist (187, 442, 443). Auch die Umwandlung von Laktat zu Glukose bei Anstrengungen wurde bei Ratten, denen das Nebennierenmark entfernt wurde, gehemmt, was darauf hinweist, daß zirkulierende Katecholamine die Aktivierung der Enzyme fördert, die in der Glukoneogenese wirken (53).

Bei Anstrengungen ist beim Menschen die Glukose-Konzentration im Plasma bei Versuchen mit und ohne alpha-adrenerge Blockade ähnlich (182). Bei Versuchen mit beta-adrenerger Blockade ist jedoch die Abnahme-Rate der Glukose im Plasma beim Menschen sehr hoch (180), ebenso bei Hunden (69, 290, 392). Ursache ist der Anstieg der peripheren Aufnahme von Glukose, während die Glukose-Abgabe, gemessen bei Hunden (290) und ungefähr berechnet beim Menschen (180) durch beta-adrenerge Blockade bei Anstrengungen nicht reduziert wird.
Diese letzte Feststellung schließt nicht aus, daß beta-adrenerge Stimulation der Leber-Zellen normalerweise die Glukose-Produktion in der Leber fördert, da beta-adrenerge Blockade mit folgenden Veränderungen verbunden ist, die kompensatorische Effekte bewirken:
höherer Glukose-Spiegel, intensivere Stimulation der alpha-adrenergen Rezeptoren in der Leber (145, 146, 244), niedrigere

Insulin-FFA- (257) und Glukose-Spiegel (244, 451, 401) niedrigerer Sauerstoff-Druck in der Leber (244) als Nebenwirkung des verringerten Blutdurchflusses durch die Leber (97, 232). Bemerkenswert ist jedoch, daß niedrigere Laktat- und Glyzerin-Spiegel im Plasma bei beta-adrenerger Blockade die Glukoneogenese fördern.
Angesichts der zahlreichen Faktoren, die die Glukose-Produktion in der Leber beeinflussen, und der zahlreichen Angriffspunkte des sympathoadrenalen Systems ist es nicht verwunderlich, daß Versuche, die mit unterschiedlichen Formen des Eingriffs in dieses System arbeiten, noch keine Klärung der Bedeutung der Katecholamine für die Glukose-Produktion in der Leber erreicht haben (184).

2.4.5. Wirkungen auf die Glykogenolyse.

Allgemein wird die Meinung vertreten, daß die Stimulation der motorischen Muskelfasern durch eine anstrengungs-induzierte Glykogenolyse erfolgt, die durch eine Ca^{++}-vermittelte Umwandlung der Glykogen-Phosphorylase b zu Phosphorylase a bewirkt wird. In der Theorie stimulieren daher Katecholamine dieser Umwandlung durch das Adenyl-zyklase-System. Weil jedoch beim Menschen keine Veränderung in der Phosphorylase a bei dynamischer oder statischer Anstrengung mit der Punktions-Biopsie-Technik festgestellt werden konnte (213, 533), wurden auch andere Mechanismen in Betracht gezogen, die die Glykogenolyse fördern könnten. Die erwähnten Beobachtungen könnten etwa durch eine schnelle Rückumwandlung der Phosphorylase a zu Phosphorylase b verursacht werden, die in dem Zeitraum zwischen der Entnahme der Probe und dem Einfrieren des Muskelgewebes erfolgt (213). Es gibt jedenfalls Anzeichen dafür, daß das sympathoadrenale System die durch Anstrengung bewirkte muskuläre Glykogenolyse verstärkt. Man hat noch vor kurzem festgestellt, daß bei Anstrengung eine Zunahme der Konzentration im zyklischen AMP bei Skelettmuskeln in vivo erfolgt (415). Wichtig ist auch die Beobachtung, daß die Entfernung des Nebennierenmarks zusammen mit chemischer Sympathektomie den anstrengungsinduzierten muskulären Glykagon-Abbau bei Ratten abnehmen läßt (187, 243) und daß diese Wirkung auch allein durch Entfernung des Nebennierenmarks erreicht werden kann (442). In Versuchen mit und ohne chemische Ausschaltung von peripheren Enden des Sympathikus (442) und bei Versuchen,

in denen die sympathischen Nerven zu den Hinterbeinen unilateral entfernt wurden (443), zeigte sich, daß die Aktivität des Sympathikus für die Glukogenolyse beim arbeitenden Muskel von geringerer Bedeutung ist.

Die entscheidende Bedeutung der adrenomedullären Hormone für die muskuläre Glykogenolyse zeigt sich, wenn in den Muskeln von Ratten, denen das Nebennierenmark entfernt wurde, in vivo hohe Glykogen-Konzentrationen sogar dann festgestellt wurden, wenn die Anstrengung länger dauerte und bis zur Erschöpfung erfolgte (443). Bei laufenden Ratten, denen das Nebennierenmark entfernt wurde, stellte eine Adrenalin-Infusion, die genau der Adrenalin-Sekretion bei Kontrollratten entsprach, die Glykogenolyse vollständig wieder her (449). Verabreichte man vor Anstrengungen Menschen (14, 133), Hunden (91) und Ratten (215) Adrenalin, dann nahm die muskuläre Glukogenolyse zu. Da jedoch exogenes Adrenalin zusätzlich zur endogenen Sekretion hinzugegeben und der Adrenalin-Spiegel im Plasma nicht gemessen wurde, ist die Auswertung dieser Versuche zweifelhaft.
Durch Glykogen-Analysen in Muskel-Proben wurde nachgewiesen, daß die Abbau-Rate für Glykogen bei kurzer oder bis zur Erschöpfung führender Muskelarbeit bei beta-adrenerger Blockade bei Hunden (392) und Menschen (180, 236) in Kontrollversuchen höher oder ähnlich war. Im Gegensatz dazu war die Glykogenolyse, die mit Hilfe einer Isotopen-Technik ermittelt wurde, bei Hunden mit beta-adrenerger Blockade in Anstrengungszuständen reduziert (290). Dieser Effekt zeigte sich allerdings in der Anfangsphase des Anstrengungsprozesses nicht, und in der Endphase wurde sie nicht untersucht (290). Die Tatsache, daß die Wirkung der beta-Blockade auf die Glykogenolyse je nach Anstrengungsphase variiert, erklärt sich durch den Verfahrensunterschied zwischen Isotopen- und Biopsie-Untersuchungen: das Zeitproblem war in den früheren Untersuchungen besser gelöst als in den späteren, in denen die Muskelproben nur vor den Anstrengungszuständen und an ihrem Ende entnommen wurden.

Auch beim Menschen wurde die adrenerge Verstärkung der Glykogenolyse beim arbeitenden Muskel durch die Verwendung von beta-Blockern nachgewiesen. Die Hemmung der Lipolyse durch

beta-adrenerge Blockade bewirkt an sich eine Beschleunigung der Glykogenolyse (257, 439). Durch Versuche, in denen 2 Prozesse mit beta-adrenerger Blockade mit durch Nikotin-Säure blockierter Lipolyse verglichen wurde zeigte sich, daß die Gesamtrate der Verbrennung von Kohlehydraten dabei gleich war, daß aber die Glykogen-Verwendung im Muskel bei Anstrengungen nach beta-adrenerger Blockade niedriger war (180).

In Übereinstimmung mit diesen Befunden war die Freigabe von Laktat bei Anstrengung des Vorderarms (240) oder Beins (300) bei akuter örtlicher beta-Blockade durch intraarterielle Zugabe eines Blockers reduziert. Neuere Untersuchungen zeigen eine vollständige Dissoziation der Muskelkontraktion - und wahrscheinlich Ca^{++}-Freigabe - durch Aktivierung der Phosphorylase in Skelettmuskeln von Ratten, die in situ elektrish stimuliert werden. Die Umwandlung von Phosphorylase b in Phosphorylase a erfolgte wie die Glykogenolyse nur vorübergehend, obwohl die kontraktile Kraft nicht abnahm (108). Diese Beobachtungen stützen auch die These, daß zur Erhaltung der Glykogenolyse in einer länger dauernden Periode muskulärer Kontraktionen die Phosphorylase durch andere Mittel aktiviert werden muß als durch die motorischen Nerven.
Zusammenfassend kann man feststellen, daß entsprechend der Wirkung von Katecholaminen auf die Herztätigkeit Adrenalin wahrscheinlich bei Anstrengungen auf dem Wege über die beta-Rezeptoren eine akute, direkt verstärkende Wirkung auf die Glykogenolyse in den Skelett-Muskeln ausübt. Indirekt fördert Adrenalin den Netto-Glykogen-Abbau beim arbeitenden Muskel durch Senkung der Insulin-Sekretion, da Insulin die Aktivierung der Glykogen-Synthese verstärkt (29).

Einige Untersuchungen von Anstrengungsprozessen haben gezeigt, daß bei beta-adrenerger Blockade (290) oder nach Entfernung des Nebennierenmarks zusammen mit chemischer Sympathektomie (187) der durch Anstrengungen bewirkte muskuläre Glykogen-Verbrauch deutlich reduziert wird. Diese Reduktion wurde nicht durch einen Anstieg der Glukose-Abgabe der Leber, durch Lipolyse im Fettgewebe oder Abbau intramuskulärer Triglyzeride ausgeglichen, obwohl es sich um beachtliche Anstrengungen handelte, die in ihrer Intensität durchaus denen in Kontrollexperimenten ausgeführten ähnlich waren. Diese Fakten weisen darauf hin, daß eine beschleunigte intrazelluläre Proteolyse

für die verschiedenen notwendigen oxidativen Substrate sorgt.

.6. Wirkungen auf die Kontraktionsmuster.

Beta-adrenerge Stimulation bewirkt positiv inotrope Effekte im Herzen (117, 579), die möglicherweise durch Phosphorylierung des hemmenden Faktors des Herz-Troponins vermittelt wird (68, 342). In vitro-Untersuchungen von Skelettmuskeln haben gezeigt, daß beta-adrenerge Stimulation Spannung und Dauer des Zuckens bei schnell kontrahierenden Muskeln steigert (396), während langsam kontrahierende Muskeln mit reduzierter Spannung und Dauer der Zuckungen reagieren (555). Der schnelle Muskel ist in vitro so empfindlich wie der langsame gegenüber beta-Adrenozeptoren (555).
Bei langsamem Muskelzucken ist die Abnahme der Kontraktionskraft auf beta-adrenerge Stimulation abhängig von der Frequenz der Kontraktionen (267, 268). Feststellbar ist ferner eine kurze Abnahme der Spannung beim Zucken zu Beginn, der eine deutliche Zunahme der Spannung folgt (268). Bei schneller wie bei langsamer beta-adrenerger Stimulation des Muskels steigt die Spannung bei Zuckungen, wenn die Kontraktionen durch Austritt von K^+, Abbau von K^+ oder durch Quabain (268) gedrosselt werden. Zusammen mit den anfänglichen Wirkungen von beta-adrenerger Stimulation auf die Kontraktionskraft von schnellen und langsamen Muskeln erfolgt ein Anstieg der intramuskulären zyklischen AMP-Spiegel. Diese Wirkungen korrelieren allerdings nicht mit dem Energie-Status der Muskeln (161).

Man hat angenommen, daß diese Wirkungen von beta-adrenerger Stimulation auf Kontraktionsmuster sekundär, nämlich über das zyklische AMP den Na^+- und K^+-Transport durch die Zellmembran fördert. Dadurch verändert sich das intrazelluläre K^+/Na^+-Verhältnis sowie die Ca^{++}-Bewegung und ihre Kontraktionsreaktion (268). Auch Insulin, dessen Konzentration im Plasma sich bei Anstrengungen gegenläufig zur Katecholamin-Reaktion verändert, drosselt die Zuck- wie die subtetanische Spannung bei Untersuchungen in vitro (269). Außerdem stellt Insulin, das wie die beta-Rezeptor-Agonisten den Na^+/K^+-Transport stimuliert, teilweise die Zuckspannung in langsamen und schnellen Muskeln wieder her, wenn sie durch eine hohe extrazelluläre K^+-Konzentration gedrosselt wird. Die abschwächende Wirkung des Insulins auf die Zuckspannung des

langsamen Muskels ist im Gegensatz zur Stimulation der beta-Rezeptoren nicht vorübergehend. Eine mögliche Erklärung dieser Differenz liegt darin, daß eine Zunahme der Kontraktionskraft als Folge von Jonen-Veränderungen an oder in der Nähe der Endzisternen des Sarko-Plasma-Netzes eintritt, der aus der Ca^{++}-Freigabe resultiert. Das Insulin-Molekül kann möglicherweise wegen seiner Größe nicht in die Tubuli eindringen, während die kleineren beta-Rezeptor-Agonisten es nach einiger Zeit tun (268).

3. Die Bedeutung der Pankreas-Hormone und ihre Wirkung auf den Stoffwechsel bei Anstrengungen.

3.1. Insulin.

Wenn V_{O_2} bei kurzdauernder Anstrengung ungefähr 50 % von $V_{O_2}max$ übersteigt, nimmt die Insulin-Konzentration im peripheren Plasma ab und die Abnahme steht in einem direkten Verhältnis zur Anstrengungsintensität (41, 193, 303). Wahrscheinlich nimmt die Höhe der Insulin-Konzentration im Blut der Vena portae (158) etwa zu Beginn des Anstrengungsprozesses ab. Die Abnahme des Leber-Blutdurchflusses könnte als Erklärung dafür gelten, daß durch den Anstieg der Insulin-Ausscheidung in der Leber der periphere Insulin-Spiegel sinkt. Da jedoch C-Peptid und Insulin in äquimolaren Mengen sezerniert werden, C-Peptid aber nur in geringem Ausmaß durch die Leber ausgeschieden wird (75), kann diese Erklärung nicht richtig sein. Denn die Tatsache, daß die peripheren Konzentrationen von C-Peptid bei Anstrengungen abnahmen, beweist, daß die Sekretion von Insulin abnimmt (261, 575).

Die Abnahme der Insulin-Sekretion bei Anstrengung ist wahrscheinlich eine Folge alpha-adrenerger Aktivität. Daher gibt es eine Beziehung zwischen der Anstrengungsintensität, die man zur Induzierung von Veränderungen der Sympathikus-Aktivität braucht, und der Insulin-Konzentration im Plasma. Faktoren, die die Wirkung der sympathoadrenalen Aktivität auf die Insulin-Konzentration im Plasma beeinflussen, sind berechenbar, wenn man von einer inversen Relation zwischen Insulin-Konzentration und sympathischer Aktivität ausgeht. Die Konzentration des Insulins nimmt mit der Intensität (41, 193, 303) und der Dauer der Anstrengung (178, 179, 180, 187) ab und die Abnahme ist bei Hypoxie stärker als bei Normoxie (516). Sie ist weniger stark bei trainierten als bei untrainierten Personen (41, 184, 219, 239, 240, 440, 517). Wenn die Stimulation von alpha-adrenergen Rezeptoren nach beta-adrenerger Blockade relativ intensiv ist, sind die Insulin-Konzentrationen bei Anstrengungen niedriger (32, 179, 180), während sie (wie der Insulin-Ausstoß: 60) nach alpha-adrenerger Blockade höher sind (32, 181, 303). Beim Menschen wird die alpha-adrenerge Aktivität, die den Insulin-Ausstoß hemmt, wahrscheinlich mehr durch die sympathischen Nervenstränge zum Pankreas als durch Adrenalin bewirkt: Bei Anstrengung nimmt die Insulin-Konzentration zu einem Zeitpunkt ab, zu dem der Noradrenalin-, nicht aber der Adrenalin-Spiegel ansteigt (177). Ferner bewirken Veränderungen in der Konzentration von endogenem Adrenalin, die experimentell bei Anstrengungen induziert werden, keine Veränderung des Insulin-Spiegels (180, 187). Auch beobachtet man bei adrenalektomierten und normalen Menschen bei Anstrengungen vergleichbare Abnahmen der Insulin-Konzentration unmittelbar nach einer kurzen, intensiven oder länger dauernden

aber nicht erschöpfenden Anstrengung (32, 74, 88, 550, 575) erfolgt eine länger dauernde Zunahme der Insulin-Konzentration über die Basal-Werte hinaus (nur eine Ausnahme: 303). Sie wird mit einem plötzlichen Aussetzen der durch sympathische Nerven bewirkten Hemmung der beta-Zellen erklärt. Diese These wird gestützt durch die Beobachtung, daß nach Anstrengung kein signifikanter Anstieg des Insulin-Spiegels bei alpha-adrenerger Blockade eintritt (32) und daß der Anstieg bei trainierten Personen geringer ist als bei untrainierten (41). Wahrscheinlich wird er durch einen Überschuß in der Glukose-Konzentration bewirkt, der normalerweise feststellbar ist. Der Anstieg des Insulins im Plasma nach Anstrengung erklärt sich wahrscheinlich daraus, daß man die Blutproben nach und nicht während des Anstrengungszustandes entnommen hat (249, 258, 346). 30 Minuten nach länger dauernder erschöpfender Anstrengung wird der Anstieg des Insulin-Spiegels, der zunächst nach Beendigung der Anstrengung einsetzte, abgelöst durch einen Insulin-Spiegel, der unter dem basalen liegt, obwohl Katecholamin- und Glukose-Spiegel sich normalisieren (178, 179, 185, 240, 545). Diese Beobachtung wie auch der niedrige basale Insulin-Spiegel, der nach körperlichem Training feststellbar ist (185, 194, 440, 550 werden möglicherweise von Veränderungen der beta-Zellen des Pankreas verursacht.

Überhaupt sollte die Glukose-Konzentration im Plasma immer mit berücksichtigt werden, wenn Insulin-Reaktionen ermittelt werden. Bei mäßiger und starker Anstrengung (98) ist allerdings die Insulin-Sekretion eher unempfindlich gegenüber Veränderungen der Glukose-Konzentration im Plasma. So können Insulin-Konzentrationen sogar abnehmen, wenn die Glukose-Konzentration im Plasma ansteigt (64, 191, 195, 516). Es ist sogar nachgewiesen, daß die Insulin-Konzentration genau so abnimmt, wenn die Glukose-Konzentration bei Anstrengungen abnimmt wie wenn

Euglykämie durch Glukose-Infusion erhalten wird (181). Die Insulin-Konzentration bleibt auch gering, wenn in den letzten 15 Minuten einer Anstrengung Glukose zur Wiederherstellung der abgesunkenen Glukose-Konzentration im Plasma zugegeben wurde. Die Noradrenalin-Konzentration bleibt in diesem Fall hoch (191).

Die basalen Insulin-Spiegel und daher auch die Insulin-Spiegel bei Anstrengungen hängen vom Gesamtzustand des Organismus ab. Fettleibige (59, 229, 322, 412) und normale Personen, die mit einer mit Glukose-angereicherten Diät leben (188), haben in Ruhe wie bei Anstrengung einen höheren Insulin-Spiegel als es normalerweise der Fall ist. Andererseits sind die Insulin-Spiegel in Ruhe und bei Anstrengung nach Fastenperioden (193) und nach Fett-Diät (189) niedriger. Training läßt den Insulin-Spiegel des Ruhezustandes absinken.

3.2. Glukagon.

Allgemein wird die Tatsache betont, daß die Konzentration von Glukagon im Plasma bei Anstrengungen zunimmt. Bei kurz dauernder Anstrengung tritt jedoch beim Menschen eine Abnahme der Glukagon-Konzentration ein (41, 180, 188, 175). Wird der Anstrengungsprozeß fortgesetzt, steigt die Glukagon-Konzentration später progressiv an. Da der Blutdurchfluß durch Leber und Nieren, durch die Organe also, die vor allem Glukagon ausscheiden, nach den ersten Minuten der Anstrengung bei fortdauernder Anstrengung nicht mehr wesentlich reduziert wird (458), weist dieser Anstieg wahrscheinlich eher auf einen Anstieg der Glukagon-Sekretion hin als auf ein Absinken der Elimination. Ein signifikanter Anstieg über die Plasma-Konzentration im Ruhezustand läßt sich jedoch erst nach einer oder mehreren Stunden fortgesetzter Anstrengungen verschiedener Art feststellen (Laufen: 178, 180, 182, 188, 346, 412, 472; Radfahren: 3, 74, 261, 303, 316, 322, 362, 386, 551, 571; Schwimmen: 189, 258). Die Messungen in diesen Versuchen wurden im peripheren Plasma (oder in Leber-Venen: 481) durchgeführt.

Die Feststellung, daß bei Anstrengungen unter verschiedenen Bedingungen das Ausmaß des Anstiegs der Glukagon-Konzentration im Plasma eng mit dem Ausmaß des Absinkens der Glukose-Konzentration im Plasma zusammenhängt, hat vermuten lassen, daß beim Menschen nicht die Kontrolle der Glukagon-Sekretion durch das autonome Nerven-System sondern die Abnahme der Menge der verfügbaren Glukose der bestimmende Faktor für den Anstieg der Glukagon-Sekretion bei Anstrengung ist (184). Diese These wird gestützt durch die Beobachtung, daß die Glukagon-Konzentration bei Anstrengung deutlich reduziert wird, wenn man durch Glukose-Infusion Euglykämie erzeugt (181). Wenn die Glukose-Konzentration im Plasma nach einem signifikanten Absinken in den letzten 15 Minuten einer erschöpfenden andauernden Anstrengung durch Glukose-Infusion wiederhergestellt wird, sinkt die Glukagon-Konzentration auf den Stand ab, den sie vor der Anstrengung hatte (188). Da es unwahrscheinlich ist, daß die Glukose-Infusion die Elimination von Glukagon ansteigen läßt, weist dieses Absinken darauf hin, daß der durch Anstrengung bewirkte Anstieg der Glukagon-Konzentration auf eine verstärkte Sekretion zurückgeht. Daß die Glukose-Konzentration im Plasma der bestimmende Faktor für die Glukagon Reaktion auf Anstrengung beim Menschen ist, ergibt sich auch daraus, daß die Zunahme der Glukagon-Konzentration im Plasma aufhört, wenn Glukose vor (7) oder während der Anstrengung zugegeben wird.

In den Untersuchungen, in denen die Glukose-Konzentration im Plasma durch Glukose-Infusion künstlich unter Kontrolle gehalten wird (181, 188), verändert sich die Aktivität des sympathischen Nervensystems nicht entsprechend der Glukose-Konzentration im Plasma, anders also als beim Noradrenalin-Spiegel. Die Konzentration von Adrenalin variiert jedoch parallel zum Glukose-Spiegel. Außerdem sind bei länger dauernden Anstrengungen unter verschiedenen Bedingungen die zeitlichen Veränderungen der Adrenalin-Konzentration denen der Glukagon-Konzentration - mit Ausnahme des Absinkens der Glukagon-Konzentration zu Beginn - sehr ähnlich (178, 180, 182, 188). Man könnte daher vermuten, daß Veränderungen der Glukagon-Konzentration sekundäre Folgen der Veränderungen im Adrenalin-Spiegel sind. Dagegen spricht allerdings, daß die

Parallelität zwischen den Veränderungen in den Adrenalin- und Glukagon-Konzentrationen bei maximaler Anstrengung und in der Zeit nach der Anstrengung fehlt (178, 180, 182, 188, 192, 401). Ferner weist die Beobachtung, daß sie die Glukose-Glukagon-Beziehung beim Menschen im Zustand der Anstrengung durch adrenerg-blockende Mittel nicht verändert, eher auf eine direkte Wirkung der Glukose auf die alpha-Zellen des Pankreas hin als auf Adrenalin-Wirkung (180, 182).

Bei Anstrengungen, die eine Zunahme der Glukagon-Konzentration bewirken, ist die Abnahme der Glukose-Konzentration im Plasma oft sehr gering. Das könnte ein Hinweis darauf sein, daß die Glukose-Empfindlichkeit der alpha-Zellen bei Anstrengungen - verglichen mit dem Ruhezustand - wächst (414, 467). Es scheint nach Meinung einiger Autoren ausgeschlossen, daß die bei Anstrengungen feststellbare Zunahme der Konzentrationen von freien Fettsäuren, Alanin und Laktat die Reaktion der alpha-Zellen signifikant beeinflußt (180, 358). Man hat die Meinung vertreten, daß die Abnahme des Blutdurchflusses im Pankreas bei Anstrengungen (459) oder die Abnahme der Insulin-Konzentration den intrazellulären Glukose-Entzug in den alpha-Zellen des Pankreas erschweren könnte (536, 537). Nach dieser These reagieren die alpha-Zellen bei niedriger Insulin-Konzentration, wie sie bei Anstrengungen besteht, empfindlicher auf Glukose. Wenn jedoch Insulin- und Glukose-Konzentrationen durch Infusion von Insulin und Glukose in den letzten 15 Minuten einer länger dauernden erschöpfenden Anstrengung wiederhergestellt werden, sinken die Glukagon-Konzentrationen nicht stärker ab als wenn nur die Glukose-Konzentration wiederhergestellt wird (188). Ferner sinken die Insulin-Spiegel bei einer länger dauernden Anstrengung nach einer alpha-adrenergen Blockade nicht unter den Basal-Spiegel ab. Trotzdem steigen die Glukagon-Konzentrationen normal an (182).

Selbst wenn der Insulin-Spiegel während der Anstrengung keine Auswirkungen auf die Glukagon-Reaktion auf Anstrengung hat, ist es möglich, daß das vor der Anstrengung verfügbare Insulin die Glukagon-Konzentration während der Anstrengung beeinflußt.

In einer Untersuchung fettleibiger Personen, die im Ruhezustand hohe Insulin-Spiegel hatten, zeigten die Glukagon-Spiegel die Tendenz, bei Anstrengungen niedriger zu werden als bei normalen Personen. Es ist jedoch möglich, daß die Differenz auf unterschiedliche Anstrengungsintensität zurückgeht (412), Nach einer anderen Untersuchung waren die Glukagon-Konzentrationen bei Anstrengungen ähnlich, wenn es um hyperinsulinäme und normale Personen ging (322). Schließlich ist es möglich, wenn auch noch nicht bewiesen, daß der Anstieg der STH-, Kortisol-, Gastrin- und VIP-Konzentrationen bei Anstrengungen die Glukagon-Konzentration verstärkt (201, 492, 536).
Körperliches Training läßt den Glukagon-Spiegel im Ruhezustand beim Menschen absinken. Bei Anstrengungen ist der Anstieg der Glukagon-Konzentration bei trainierten Personen geringer als bei untrainierten (41). Da bei Anstrengungen sowohl die sympathoadrenale Aktivität wie auch die Tendenz zur Abnahme der Glukose im Plasma (41, 185, 219, 576) und der Insulin-Konzentration bei trainierten Personen im Vergleich zu untrainierten reduziert ist, ist die reduzierte Glukagon-Reaktion auf Anstrengung bei trainierten Personen mit der Kontrolle der Glukagon-Sekretion durch sympathoadrenale Aktivität wie mit der Verfügbarkeit von Glukose vereinbar. Wie bei der sympathoadrenalen Adaption bei Training ist die Abnahme der Glukagon-Reaktion sehr früh - nach wenigen Wochen eines intensiven Trainings-Programms erkennbar (576).

Die Abnahme der Glukagon-Konzentration im Plasma, die bei kurzdauernden Anstrengungen mit zunehmender Anstrengungsintensität feststellbar ist (193), weist darauf hin, daß sich die Glukagon-Menge auswirkt, die den peripheren Blutstrom erreicht. Ursache dafür kann eine alpha-adrenerge Hemmung der Glukagon-Sekretion sein (201). Diese Annahme einer hemmenden Wirkung sympathoadrenaler Aktivität auf die Glukagon-Sekretion wird bestätigt durch die Beobachtung, daß chemische Zerstörung sympathischer Nerven bei Ratten zum Anstieg der Glukagon-Konzentration bei Anstrengungen führt (442). Die Abnahme der Glukagon-Konzentration bei kurzdauernden Anstrengungen ist

auch bei Diabetikern mit einer autonomen Heuropathie stärker als bei denen ohne eine solche (260). Wenn ein Mechanismus dieser Art tätig ist, erklärt die Zurücknahme der sympathischen Hemmung den nach Anstrengung feststellbaren Anstieg des Glukagon-Spiegels über den Stand in Ruhe (88). Diese Beobachtung läßt sich auch vereinbaren mit der Feststellung, daß die Glukagon-Konzentrationen nach Anstrengung bei untrainierten Personen höher sind als bei trainierten (41) und eher in heißer als in wärme-neutraler Umgebung (189). Rücknahme der Hemmung führt nach länger dauernder Anstrengung zur Stabilisierung hoher Glukagon-Spiegel (74, 180, 571). Dieser Befund dürfte jedoch durch die Induzierung dauerhafter Veränderungen in den alpha-Zellen des Pankreas erklärbar sein, wenn nämlich die Empfindlichkeit dieser Zellen für Stimulationen zunimmt.

Solche Veränderungen können durch den niedrigen Stand der verfügbaren Glukose-Mengen bei Anstrengungen bewirkt werden.

3.3 Die Wirkungen der Pankreas-Hormone auf den Stoffwechsel bei Anstrengungen

3.3.1 Wirkungen des Insulins auf die Lipolyse

Geringe Verfügbarkeit von Insulin und Anstieg der sympathoadrenalen Aktivität sind wahrscheinlich die entscheidenden Ursachen für die Zunahme der Lipolyse bei Anstrengungen. Daher ist die Lipolyse bei Anstrengung im hypoinsulämischen Zustand stärker als im Normalzustand. Daher sind die FFA- und Glyzerin-Konzentrationen bei fastenden Personen (193, bei solchen mit stark fetthaltiger Nahrung (188, 294) und bei Insulin-armen Diabetikern (30, 551) bei Anstrengungen höher als bei normalen.

Eine Verstärkung der Lipolyse erfolgt als Reaktion auf Anstrengung (182, 185, 193, 386, 418, 551). Außerdem entwickelt sich in den erwähnten hypoinsulämischen Zuständen eine steigende Kapazität für die Mobilisierung von FFA (505). Dies zusammen mit der verstärkten Katecholamin-Reaktion auf Anstrengung erklärt mindestens zum Teil, daß die durch Anstrengung bewirkte Lipolyse stärker ist als die unter normalen insulämischen Bedingungen erfolgende. Es gibt jedoch bisher keinen schlüssigen Beweis dafür, daß eine durch Anstrengung bewirkte Abnahme in der Insulin-Konzentration des Plasmas durch sich selbst eine plötzliche Lipolyse ermöglicht, obwohl es wahrscheinlich ist, wie man aus Versuchen schließen kann, in denen ein plötzlicher Insulin-Mangel bei Diabetikern im Ruhezustand durch Unterbrechung der Insulin-Infusion bewirkt wurde (202).

Bei gesunden Personen bewirkt der Anstieg eines abgesunkenen Insulin-Spiegels, der durch Insulin-Infusion (188) oder Glukose-Zugabe (5) verursacht wird, ein Absinken der FFA- und Glyzerin-Spiegel. Außerdem sind bei Anstrengungen der Anstieg über die Werte im Ruhezustand und die absoluten FFA- und Glyzerin-Spiegel bei Insulin-behandelten Diabetikern, bei denen die Insulin-Konzentration im Plasma bei Anstrengungen ansteigt, niedriger als bei gesunden Personen, bei denen die Insulin-Konzentration bei Anstrengungen abnimmt, und bei Insulin-infundierten Diabetikern, bei denen die Insulin-Konzentration wahrscheinlich praktisch gleich bleibt.

3.3.2 Wirkungen von Insulin und Glukagon auf die Glukose-Produktion der Leber bei Anstrengungen

3.3.2.1 Methodische Probleme

Die Glukose-Produktion in der Leber wird mit verschiedenen Methoden ermittelt. Bei der "Leber-venösen Katheter-Technik" werden der Leber-Blutdurchfluß und arteriell-venöse Konzentrationsunterschiede gemessen. Mit dieser Technik wird die Netto-Glukose-Produktion in Leber und Darm ermittelt, nicht nur die Leber-Produktion. Aus dem Substrat-Gleichgewicht wird der relative Anteil der Glukoneogenese an der gesamten Leber-Glukose-Abgabe festgestellt. Dieses Verfahren weist allerdings eine Reihe von Irrtumsquellen auf.

Es wurden Glukose-Vorstufen, die aus dem Plasma in die Leber aufgenommen werden, nicht notwendigerweise "unmittelbar", wenn überhaupt, in Glukose umgewandelt. Tatsächlich hat sich gezeigt, daß unter bestimmten Bedingungen die Aufnahme von Glukose-Vorstufen deutlich die gleichzeitige Glukose-Abgabe übersteigt (36, 552).
Andererseits unterschätzen Berechnungen, die auf dem Substrat-Ausgleich über die Leber aufbauen, die Glukoneogenese, da sie auf primär intrahepatischen Glukose-Vorläufern beruht. Die Netto-Aufnahme des glukogenen Vorläufers Glyzerin steigt zwar im Darmbereich bei Anstrengungen an, trotzdem gibt es dort einen erheblichen Anstieg der Glyzerin-Freigabe, da die Leber-Darm-Lipolyse verstärkt wird, wie aus der zunehmenden Freigabe von FFA im Darmbereich erkennbar ist.

Die Umsatzrate der Glukose im Plasma wird auch durch Isotopen-Techniken bestimmt. Bei Anwendung solcher Techniken wird vorausgesetzt, daß die in den extrazellulären Raum freigelassene Glukose aus der Leber stammt. Wenn das tatsächlich der Fall wäre, müßte man berücksichtigen, daß die Brutto- und nicht die Nette-Glukose-Produktion gemessen wird, da die Menge der vorhandenen nicht markierten Glukose, nicht aber der gleichzeitige Glukose-Fluß in die Leber einschließlich der Tracer-Moleküle ermittelt wird. Es ist ferner mit dieser Technik unmöglich, quantitativ zwischen der Leber-Glykogenolyse und der Glukoneogenese zu unterscheiden.
Die gesamte Netto-Glykogenolyse in einem bestimmten Zeitabschnitt wird auch durch die Bestimmung des Glykogen-Abbaus mit Analysen von Leber-Biopsien bestimmt. Hierbei handelt es sich jedoch nur um eine sehr ungenaue Messung der Leber-Glukose-Produktion, da der Abbau von Glykogen nicht notwendig zur Freigabe von Glukose führt und freigegebene Glukose aus der Glukoneogenese entsteht.

3.2.2 Die Wirkungen des Insulins auf die Glukose-Produktion in der Leber bei Anstrengungen.

Die verfügbaren Daten zeigen, daß die Glukose-Produktion in der Leber wenige Minuten nach Beginn einer Anstrengung ansteigt (160, 274, 545, 549, 551). Bei mäßiger bis schwerer Anstrengung steigt sie dann allmählich während der gesamten Zeit der Anstrengung an (274, 545, 549), während sie bei leichter Anstrengung nach 40 Minuten im wesentlichen konstant bleibt

(30% V_{O_2max}). Die geringste Anstrengung, bei der beim Menschen noch ein Anstieg der Glukose-Produktion in der Leber festgestellt wurde, liegt bei 67W (20-30% $V_{O_{2max}}$). Bei zunehmender Anstrengung variiert die Glukose-Produktion direkt mit der Anstrengung (549). Bei kurzer und mäßiger bis schwerer Anstrengung wird die Zunahme der Glukose-Abgabe fast vollständig von einer Beschleunigung der Glykogenolyse in der Leber unterstützt, bis auf einen vorübergehenden Anstieg in der Aufnahme von Laktat (549). Bei leichter Anstrengung jedoch, die länger als 40 Minuten dauert, steigt wahrscheinlich der relative Anteil der Glukoneogenese, wobei die Aufnahme von Glukose-Vorstufen nach vierstündiger Anstrengung ungefähr die Hälfte der Glukose-Produktion ausmacht. Insulin hemmt die Glykogenolyse ebenso wie die Glukoneogenese. Man kann daher annehmen, daß Hypoinsulämie, die sich bei Anstrengung entwickelt, die Glukose-Produktion in der Leber fördert. Tatsächlich hat sich ja das Verhältnis des Glukose-Ausstoßes zum Insulin-Spiegel im Plasma als umgekehrt proportional erweisen. Bei gleichmäßiger Anstrengung bewirkt daher ein schnelles Absinken der schon abgesunkenen Insulin-Konzentration durch Infusion von Mannoheptulose einen plötzlichen Anstieg der schon gestiegenen Glukose-Produktion (289). Wenn das durch Mannoheptulose bewirkte Absinken des Insulin-Spiegels durch Insulin-Infusion rückgängig gemacht wird, steigt die Glukose-Produktion nicht an (289).

Die Abnahme der Insulin-Konzentration unter die Werte vor der Anstrengung ist nicht Vorbedingung für den Anstieg der Glukose-Produktion in der Leber. Bei unverändertem Insulin-Spiegel ist vielmehr der Anstieg der Glukose-Produktion in der Leber die Reaktion auf die Anstrengung bei niedrigem basalem Insulin-Spiegel, d.h. bei trainierten Individuen (185) und bei Insulin-defizienten Diabetikern, bei denen sowohl die Glukoneogenese wie die Glykogenolyse ansteigt (551). Bei pankreasektomierten Individuen läßt sich ebenfalls ein durch Anstrengung bewirkter Anstieg der Glukose-Produktion bei konstant niedrigem Insulin-Spiegel feststellen. Er tritt sowohl bei pankreasektomierten Individuen ohne (418, 545) oder mit intraportaler Infusion von Insulin (545) auf, wobei der Glukose-Ausstoß bei Anstrengung im ersten Fall höher, der Insulin-Spiegel im Plasma niedriger ist als im zweiten Fall und bei normalen Individuen ist. Außerdem wird bei Anstrengung ein Anstieg in der Glukose-

Produktion der Leber von konstanten Insulin-Spiegeln auch bei Normoinsulämie im Ruhezustand, d.h. bei gesunden Individuen, denen man bei Anstrengungen eine Glukose-Infusion verabreicht hat (160), und bei Hyperinsulämie als Folge einer Insulin-Infusion (160) begleitet.
Sogar bei künstlich verursachtem Anstieg der Insulin-Konzentration im Plasma steigt der Glukose-Ausstoß (312), aber der Anstieg ist geringer als bei Kontrollversuchen, auch wenn der Anstieg des Insulins über den Basal-Spiegel nur gering ist (289). Faktoren, die die Glukose-Freigabe bei Anstrengungen fördern, können nicht immer die hemmende Wirkung des Anstiegs der Insulin-Konzentration verhindern. Bei Diabetikern (590) und bei gesunden Personen (160) erfolgt nach einem künstlich bewirkten, deutlichen Anstieg der Insulin-Konzentration im Plasma bei Anstrengungen ein deutlicher Rückgang der Glukose-Produktion.

3.2.3 Die Wirkungen des Glukagons auf die Glukose-Produktion in der Leber bei Anstrengungen.

Es ist bisher nicht bewiesen, daß ein Anstieg der Glukagon-Sekretion eine wesentliche Rolle für die Zunahme der Glukose-Produktion in der Leber bei Anstrengungen spielt. In Untersuchungen von normalen Individuen (160, 386, 481, 551, 590), von Diabetikern (481, 551), trainierten Ratten (185) und pankreatektomierten Hunden (545) wurde ein deutlicher Anstieg der Glukose-Abgabe ohne eine gleichzeitige Veränderung der Glukagon-Konzentration im arteriellen Plasma festgestellt. Die Glukagon-Konzentration nimmt sogar bei schwerer Anstrengung ab, während die Glukose-Produktion immer ansteigt. Wenn die Glukagon-Konzentration in einem späten Stadium einer länger dauernden Anstrengung ansteigt, bleibt die gesteigerte Glukose-Produktion bei Menschen (3) und Hunden (289) konstant.

Der Anstieg des Glukagons bei länger dauernder Anstrengung fällt mit einem Anstieg der Glukoneogenese zusammen (3). Die Glukoneogenese macht einen relativ großen Teil der Glukose-Produktion bei Insulin-defizienten Diabetikern in Anstrengungszuständen aus, bei denen auch die Glukagon-Konzentration im Plasma höher ist als bei gesunden Individuen in Anstrengungszuständen (481, 551). Es ist möglich, daß Glukagon die Glukoneogenese bei Anstrengungen durch Wirkungen in der Leber fördert,

aber die Aufnahme von Glukose-Vorstufen durch die Leber hängt in erster Linie von dem Vorrat an Vorstufen in der Leber ab (36, 481). Auf jeden Fall erfordert eine größere Aufnahme eine größere Produktion von Glukose-Vorstufen.

Auch Somatostatin (SRIF), das die Glukagon-Sekretion hemmt, wurde bei Versuchen benutzt, um die Rolle des Glukagons bei Anstrengungen zu klären. Glukagon-Konzentrationen im Plasma wurden durch SRIF-Infusion unter die Basal-Spiegel gedrückt. Man begann mit der Infusion bei Hunden während der Anstrengung (293) und bei Menschen 10 Minuten vor der Anstrengung (37). Bei Hunden wurde die Glukose-Produktion in der Leber bei Hypoglukagonämie gehemmt. Die Konzentration blieb jedoch über dem Basal-Spiegel und wurde, wenn exogenes Glukagon zur SRIF-Infusion hinzugefügt wurde, zu dem Zeitpunkt vollständig wiederhergestellt, zu dem die Konzentration des Glukagons im Plasma noch niedriger war als die Basalwerte. Daraus konnte man schließen, daß Veränderungen zum Ausgleich des Glukagonmangels stattgefunden hatten (293). Bei Menschen war die Glukose-Produktion in der Leber in Anstrengungszuständen und bei Hypoglukagonämie niedriger als bei Normoglukagonämie (37). Bei Hypoglukagonämie war jedoch der durch Anstrengung bewirkte Anstieg des Glukose-Ausstoßes über den reduzierten Spiegel vor der Anstrengung identisch mit der Reaktion bei Kontrollpersonen.
Wenn beim Menschen mit SRIF-Infusionen 80 bis 140 Minuten vor der Anstrengung begonnen wurde, nahm die Glukose-Produktion in der Leber zunächst ab, normalisierte sich aber vor Beginn der Anstrengung wieder auf den Basalspiegel hin (37). Bei Anstrengung war die Zunahme der Glukose-Produktion in der Leber trotz ständiger Hypoglukagonämie vollständig normal. Die Faktoren, die den Mangel an Glukagon in diesen Versuchen ausglichen, konnten nicht ermittelt werden. Die Insulin- und Katecholamin-Konzentrationen im Plasma waren ähnlich, während die Glukose- und FFA-Konzentrationen höher lagen als bei Kontrollpersonen.

Die Aufnahme von Glukose-Vorstufen im Darm war bei SRIF-infundierten Personen nicht niedriger als bei Kontrollpersonen (37). Die Konzentration des Glukagons im Plasma nahm bei den untersuchten Personen nur geringfügig zu, verglichen mit Kontrollpersonen.

Im ganzen kann man aus den vorliegenden Ergebnissen schließen, daß die Basalspiegel des Glukagons normalerweise eine bestimmte Glukose-Produktion in der Leber bewirken und zwar sowohl im Ruhezustand wie bei Anstrengungen. Die basalen Glukagonspiegel sind ferner keine wesentlichen Faktoren für den durch Anstrengung bewirkten Anstieg der Glukose-Produktion in der Leber.

SRIF ist kein ideales Instrument für die Untersuchung der Bedeutung des Glukagons für den Glukose-Umsatz. Es hat ein weites Aktionsfeld einschließlich der Unterdrückung der Sekretion vieler anderer Hormone und der Wirkung auf den Blutdurchfluß durch die Leber (37). SRIF dient ferner der Steigerung der Empfindlichkeit der Leber gegenüber der Hyperglukagonämie unabhängig von der Verfügbarkeit von Insulin und der Senkung der Empfindlichkeit gegenüber den stimulierenden Wirkungen steigender Adrenalin-Wirkungen unabhängig von der Verfügbarkeit von Glukagon (462).
Die Verwendung eines Glukagon-Antiserums bietet eine alternative und spezifische Methode experimenteller Darstellung von Glukagon-Mangel. Diese Methode wurde bei Ratten angewandt und führte zu einer schnellen, ausgiebigen und langwierigen Neutralisation von Glukagon (270). Ratten, die mit reinem Glukagon-Antiserum behandelt wurden, zeigten ein reduziertes Absinken des Leber-Glykogens bei schwerer Anstrengung (179, 187), während der Abbau des Glykogens in der Leber bei mäßiger Anstrengung ähnlich der von Kontrolltieren ist (187). Nach Behandlung mit Antikörpern jedoch, die von einem immunisierten Kaninchen gewonnen wurden und von Glukagon frei waren, außerdem eine hohe Bindungsaffinität und -kapazität besaßen, zeigten auch Ratten bei mäßiger Anstrengung einen geringeren Abbau von Leber-Glykogen als Kontrolltiere im Anstrengungszustand (447).
Bei Ratten wurde die Bedeutung des Glukagons für die Glukoneogenese, während der Anstrengung nicht untersucht,

wohl aber in der Erholungsphase nach erschöpfender Anstrengung (186). Es konnte kein Unterschied in der Glukoneogenese festgestellt werden zwischen Ratten, die mit Antiglukagon-Serum behandelt wurden, und solchen, die in der Phase nach der Anstrengung mit normalem Serum behandelt wurden.

Im ganzen sind die Ergebnisse, die durch Zugabe von Glukagon-Antikörpern erzielt wurden, mit den Schlußfolgerungen vereinbar, die hinsichtlich der Bedeutung des Glukagons für die Glukose-Produktion in der Leber gezogen wurden.

3.3.3 Die Wirkungen der Pankreas-Hormone auf die Glukose-Aufnahme in den Skelettmuskeln.

In vivo wird die Aufnahme von Glukose im arbeitenden Muskel durch kinetische Tracer-Messungen der Schwund-Rate der Glukose im ganzen Körper oder durch Messungen der arteriovenösen Glukose-Differenz sowie des Blutdurchflusses in den arbeitenden Körperteilen ermittelt. Es hat sich gezeigt, daß Glukose-Aufnahme, sowohl ihrem absoluten Wert wie ihrem relativ zur Glukose-Konzentration im Plasma ermittelten Wert nach mit wachsender Intensität und zunehmender Dauer der Anstrengung ansteigt (3, 362, 545, 549, 590). Bei Anstrengungen zeigen also die Veränderungen in der Glukose-Aufnahme des kontrahierenden Muskels und die Veränderungen der Sekretionsrate wie der arteriellen Plasmakonzentration des Insulins gegenläufige Tendenz. Diese Befunde weisen sicher nicht darauf hin, daß Insulin für die durch Anstrengungen bewirkte Zunahme der muskulären Glukose-Aufnahme zuständig ist. Es ist möglich, daß im ruhenden Muskel eine Netto-Aufnahme von Insulin erfolgt; eine Netto-Freigabe erfolgt jedenfalls, wenn die arterielle Insulin-Konzentration bei Anstrengungen sinkt (439). Diese Freigabe von Insulin resultiert aus der Desaturierung der Bindungsstellen infolge sinkender Insulin-Konzentration. Freigabe von Insulin durch den arbeitenden Muskel erfolgt also, wenn das arterielle Insulin sich nicht verändert (131, 308): die Freigabe erfolgt unvermindert zwei Stunden lang im Vorderarm (308). Diese Beobachtungen lassen Synthese und lokale Sekretion von Insulin vermuten. Es gibt möglicherweise insulinerge Nerven, die die Skelettmuskeln versorgen (538). Man sollte allerdings auch berücksichtigen, daß der Nachweis der

Insulin-Freigabe auf Messungen der arteriovenösen Differenz der Insulin-Konzentration beruht. Die Exaktheit dieser Methode ist nicht sehr groß; möglicherweise sind die angewandten Verfahren auch nicht spezifisch genug.
In einer anderen Untersuchung wird - im Gegensatz zu den erwähnten Untersuchungen - festgestellt, daß die Insulin-Aufnahme im Skelettmuskel bei Arbeit des Vorderarms ansteigt (309). Obwohl es das Ziel dieser Untersuchung war, im steady-state-Zustand zu messen, war die Anstrengung nur kurz und intermittierend. Aber selbst wenn die Pankreas-Sekretions-Rate und die arterielle Plasma-Konzentration des Insulins bei Anstrengungen abnimmt, kann nicht ausgeschlossen werden, daß die Aufnahme von Insulin beim arbeitenden Muskel infolge der veränderten Insulin-Bewegungen im Muskel ansteigt. Die Zunahme von - radioaktiv bestrahltem - Insulin im arbeitenden Skelettmuskel bei Ratten verglichen mit dem Zustand von ruhenden Muskeln wird als Hinweis auf die Zunahme von verfügbarem Insulin im Muskel bei Anstrengungen gedeutet (546). Der Befund - er wurde mit Hilfe subkutaner Injektion des radioaktiv markierten Insulins ermittelt - sollte jedoch wohl eher als Hinweis auf die steigende Mobilisierung des Insulins durch subkutane Depots gedeutet werden.

Schnelle Anstrengung bewirkt einen geringen Anstieg der Insulin-Bindung an Erythrozyten (422) und Monozyten (442) in vitro. Es kann jedoch keineswegs als gesichert gelten, daß eine Zunahme der Bindungsaffinität der Blutzellen in vitro einen Anstieg der Insulin-Bindung an den Muskel in vitro zur Folge hat (159) und die in vitro-Befunde beweisen keineswegs Bindungen in vivo. Ferner korreliert das Ausmaß der Insulin-Bindungen an die Membran nicht immer direkt mit der Reaktionsfähigkeit des Zielgewebes auf das Hormon (366). Dennoch findet sich in Untersuchungen von Insulin-Bindungen an Monozyten die Behauptung, daß die vermehrte Glukose-Aufnahme in den Skelettmuskel bei Anstrengungen trotz Hypoinsulämie durch Anstieg der Insulin-Bindung vermittelt wird (323). Einige Ergebnisse dieser Untersuchungen stehen jedoch im Widerspruch zu dieser Feststellung:
Eine Zunahme der Insulin-Bindungen wurde bei Anstrengungen von untrainierten Individuen festgestellt; die Bindung nahm jedoch bei trainierten Individuen ab, bei solchen also, bei denen die Glukose-Aufnahme wahrscheinlich anstieg (323).

Aus all diesen Untersuchungsbefunden geht alsonicht hervor, ob Insulin bei der Zunahme der Glukose-Aufnahme im arbeitenden Muskel eine Rolle spielt. Andere Argumente weisen darauf hin, daß Insulin eine zweifache Bedeutung hat: Es übt eine permissive Wirkung auf die durch Kontraktion verursachte Glukose-Aufnahme aus und es übt eine zusätzliche Wirkung zu der der Kontraktionen aus. Versuche mit einer in situ isolierten dünnen Muskelpräparation eines Hundes zeigen, daß für den Anstieg der Glukose-Aufnahme bei Stimulation durch motorische Nerven ein humoraler Faktor benötigt wird (115). In ähnlicher Weise nimmt die Glukose-Aufnahme bei Anstrengung in perfusionierten isolierten Hinterteilen von schwer diabetischen Ratten nicht zu, auch nicht bei solchen, die vor der Stimulation mit einer Insulin-freien Lösung ausgewaschen wurden (28). Wenn Insulin in Mengen, die keinen erkennbaren Anstieg in der Glukose-Aufnahme im ruhenden Muskel bewirkte, hinzugegeben wurde, wurde die Fähigkeit, bei Anstrengungen Glukose-Aufnahme zu stimulieren, in Anstrengungszuständen wiederhergestellt (28).

Es ist in in-vivo-Experimenten nachgewiesen, daß es einen kritisch-niedrigen Stand des zirkulierenden Insulins gibt, unterhalb dessen muskuläre Kontraktionen einen Anstieg in der metabolischen clearance der Glukose nicht bewirken können. Sie nimmt bei pankreasektomierten Hunden, die 48 Stunden kein Insulin erhielten, die metabolische clearance sogar bei Anstrengung ab (286, 418).

Diesen Untersuchungsbefunden beim Nenschen entspricht eine direkte Beziehungzwischen der Glukose-clearance und der aktuellen Insulin-Konzentration im Plasma bei normalen und pankreasektomierten Hunden (545). Die letzteren leisteten Anstrengungen entweder bei Ersatz der Insulin-Sekretion durch Infusion oder 60 Minuten nach Unterbrechung der Insulin-Infusion. Da die Glukose-clearance bei Anstrengungen in beiden Gruppen von Hunden wuchs, lagen die Insulin-Spiegel immer über dem erwähnten kritischen Punkt. Die Differenz der clearance bei Anstrengungen zwischen Gruppen mit hohem und niedrigem Insulin-Spiegel kann daher nicht einem unterhalb der "Zuverlässigkeitsgrenze" liegenden Insulin-Spiegel angelastet werden. Auch pharmakologische Senkung der Insulin-Sekretion bei Anstrengung durch SRIF (37, 64, 293) oder Mannoheptulose (292) hat eine Senkung der Glukose-clearance zur Folge, die jedoch ständig über dem Spiegel im Ruhezustand bleibt. Offensichtlich läßt also die 'Tatsache, daß eine geringe Verfügbarkeit von Insulin bei den in-vivo-Untersuchungen von Anstrengungszuständen eine niedrige Glukose-clearance zur Folge hat, nicht den Schluß zu, daß eine niedrige Glukose-clearance ausschließlich eine Konsequenz einer direkten Wirkung eines niedrigen Insulin-Spiegels auf den arbeitenden Skelettmuskel ist. Niedrige Insulin-Verfügbarkeit verhindert wahrscheinlich die Glukose-clearance indirekt, etwa durch steigende FFA-Spiegel (257, 440). Außerdem verhindert Mannoheptulose Glukose-clearance direkt (289) und SRIF bewirkt kompensierende Veränderungen wie Katecholamin-vermittelten Anstieg der Lipolyse und Muskel-Glykogenolyse (290), die Glukose-clearance verhindern. Entsprechend hat man in Versuchen mit SRIF-Zugabe bei Anstrengungen eine niedrigere Glukose-clearance ermittelt als ohne SRIF-Zugabe, obwohl die Insulin-Spiegel ähnlich waren (37). In anderen

Versuchen stellte Zugabe von Glukagon in Anstrengungszuständen bei fortgesetzter SRIF-Infusion die reduzierte metabolische clearance der Glukose wieder her, ohne den abgesunkenen Insulin-Spiegel im Plasma zu beeinflussen (289).

Die These, daß von Insulin-Spiegel und von Muskelkontraktionen unabhängige Faktoren allein durch Eigenwirkung die Glukose-Aufnahme bei Anstrengungen regulieren, wird ferner durch die Beobachtung bestätigt, daß beta-adrenerge Blockade die Glukose-clearance steigert, obwohl sie die Insulin-Sekretion hemmt (180, 290). In Versuchen mit beta-adrenerger Blockade führen geringere FFA-Konzentrationen im Plasma, schwächere muskuläre Glykogenolyse (388), größere alpha-adrenerge Aktivität (463) und geringerer muskulärer Sauerstoff-Druck, der auf schwächeren muskulären Blutdurchfluß zurückgeht (404) direkt zur Steigerung der Glukose-clearance, während höhere GH-Konzentrationen im Plasma möglicherweise die clearance hemmen (379). Die verfügbaren Daten stützen jedoch nicht die Annahme, daß Hypoxie die Glukose-Aufnahme im arbeitenden Muskel stimuliert.

Die dargestellten in-vivo-Versuche dienten zur Klärung der Wirkung einer künstlichen Senkung der Insulin-Verfügbarkeit auf die Glukose-clearance. Die Glukose-clearance steigt dagegen, wenn die Insulin-Verfügbarkeit bei Anstrengungen künstlich gesteigert wird, wenn etwa Hunden Insulin bei Anstrengungen eingegeben wird (292). Entsprechend zeigten pankreasektomierte Hunde verglichen mit gesunden Hunden bei Laufleistungen nach subkutaner Injektion von Insulin eine stärkere metabolische Glukose-clearance und eine höhere Insulin-Konzentration im Plasma (312). Bei diesen Versuchen wurden die höheren Insulin-Spiegel von einem beschleunigten Absinken der Glukose-Konzentration im Plasma bei Anstrengungen (292, 312) begleitet. Kompensierende Veränderungen, die durch Hypoglykämie ausgelöst wurden, hemmten möglicherweise die direkte Wirkung von Insulin auf die Glukose-clearance. Dies mag der Grund dafür sein, daß der Anstieg der clearance nach der Insulin-Infusion nur vorübergehend war (292) und daß bei Anstrengung die metabolische clearance von Glukose bei Diabetikern, denen Insulin injiziert wird, nicht höher ist als bei gesunden Personen (590). Für diese Erklärung spricht auch, daß die metabolische clearance von Glukose deutlich verstärkt wird, wenn durch Insulin-Infusion Hyperinsulämie bei gesunden

Individuen in Anstrengungszuständen erzeugt und Euglykämie durch gleichzeitige Glukose-Infusion erhalten wird.

4. Die Bedeutung der Hormone des Hypophysenvorderlappens und der nachgeordneten Drüsen bei Anstrengungen.

4.1. Wachstumshormone (STH).

Eine "lange Halb-Zeit" ($t\frac{1}{2}$) eines Hormons bedeutet, daß der Umfang der Hormon-Sekretion und -Elimination relativ zum Hormon-Pool gering ist. Folglich wird ein bestimmter momentaner relativer Anstieg der Sekretionsmenge eines Hormons mit langem $t\frac{1}{2}$ eine langsamere Zunahme der Plasma-Konzentration zu einem neuen steady-state-Wert bewirken. Das heißt also, daß ein meßbarer Anstieg in der Plasma-Konzentration dort später auftritt als ein ähnlicher Anstieg der Sekretionsmenge eines Hormons mit einem kurzen $t\frac{1}{2}$. Geht man davon aus, muß man eine Latenz-Zeit kalkulieren, bevor ein Anstieg in der Plasma-Konzentration von STH als Reaktion auf Anstrengung eintritt. Diese Latenz-Zeit wird umso kürzer sein, je größer die Anstrengung ist, vorausgesetzt, daß die STH-Sekretionsmenge mit der Anstrengungsintensität zunimmt. Wenn außerdem die Sekretionsmenge bei Anstrengungen im ganzen ansteigt, wird man erwarten, daß die Plasma-Konzentration mit Anstrengungsintensität und Anstrengungsdauer ansteigen, wenn - auf normales $t\frac{1}{2}$ bezogen - kurze Perioden steigender Anstrengungsintensität unmittelbar aufeinander folgen.

Folglich bedeutet die in den vorliegenden Untersuchungen ausführlich beschriebene Verzögerung der STH-Reaktion (310, 344, 485), die bei schwerer Anstrengung nur wenige Minuten beträgt (71), nicht notwendig, daß ein Stimulus, der zur Steigerung der GH-Sekretion genügt, nicht sofort zu Beginn der Anstrengung da ist oder daß die Stimulus-Sekretions-Verbindung verzögert erfolgt. Außerdem läßt sich der Anstieg der STH-Konzentration im Plasma mit steigender Anstrengungsintensität (32, 38, 199, 401, 510, 514) und -dauer (96, 226, 229, 230, 310, 344, 479) nicht notwendig auf einen Anstieg der Sekretionsmenge mit Intensität und Dauer der Anstrengung zurückführen. Der progressive Verlauf des Anstiegs der STH-Konzentration im Plasma läßt allerdings vermuten, daß der Anstieg tatsächlich direkt

durch die Anstrengung beeinflußt wird (32, 199, 401). Diese Vermutung ist durch Versuche bewiesen worden, in denen isolier Anstrengungsperioden mit konstanter Anstrengungsintensität untersucht wurden. Der Anstieg der STH-Konzentration bei Anstrengungen hängt danach vor allem vom Anstieg der Sekretionsmenge ab, da er größer ist als die Menge, die bei völliger Elimination der ausgeschiedenen Menge (d.h. größer als 50%-Anstieg der Plasma-Konzentration pro Zeiteinheits-Äquivalent auf $t\frac{1}{2}$) vorhanden sein müßte. Der Anstieg der STH-Konzentration erreicht oft ihren Höhepunkt 5 bis 15 Minuten nach einer Anstrengung von 15 bis 40 Minuten Dauer (32, 38, 96, 226, 227, 401, 495, 499, 515). Der Anstieg der Plasma-Konzentration nach der Anstrengung erfolgt zusammen mit einer Abnahme der Sekretionsmenge des GH, wenn steady-state während der Anstrengung nicht erreicht wird. Die Behauptung, die STH-Sekretion steige nach Anstrengungen nicht an, wird gestützt durch die Beobachtung, daß reine Konzentration im Plasma - bezogen auf ein "normales" $t\frac{1}{2}$ von 16 Minuten - unmittelbar nach länger dauernder Anstrengung abnimmt (310, 344)

Man könnte den Schluß ziehen, daß die STH-Sekretion mit wachsender Anstrengung steigt. Die Schwellen-Intensität hängt von der Dauer der Anstrengung ab. So dürfte bei einem Anstrengungsäquivalent von nur ungefähr 10-15% des $V_{O_{2max}}$ die Auslösung des STH-Anstiegs nach 30 bis 60 Minuten (229) eintreten. Die STH-Reaktion auf Anstrengung zeigt jedoch wahrscheinlich einige Besonderheiten. Einige Untersuchungsergebniss weisen niedrigere Plasma-Konzentrationen bei maximaler als bei submaximaler Anstrengung aus (239, 515). Diese Ergebnisse müssen - nach ihren experimentellen Designs beurteilt - mit der Beobachtung in Beziehung gebracht werden, daß auf einen Anstieg der GH-Konzentration ein Absinken folgt, wenn die Anstrengung länger dauert (240, 485): Nach einem Marathon-Lauf wird beim STH der Basal-Spiegel festgestellt (510). Außerdem läßt die STH-Reaktion bei drei Wiederholungen großer Anstrengungen mit 30 Minuten Abstand nach (193).

Diese Ergebnisse werden auf Hemmung der STH-Sekretion durch hoh Kortisol-Spiegel zurückgeführt (239, 240, 379, 510). Nach den Ergebnissen anderer Untersuchungen bestehen hohe STH- und

Kortisol-Spiegel nebeneinander (z.B. 30, 41, 188, 516, 517). Es wurde auch festgestellt, daß individuelle Veränderungen in der STH-Konzentration im Plasma bei Anstrengungen manchmal einen eher irregulären zeitlichen Verlauf zeigen (275), der möglicherweise mit methodischen Problemen zusammenhängt oder auf die für STH typische Stoß-Sekretion zurückgeht (370). Trotz dieser Besonderheiten in der STH-Reaktion können Anstrengungstests so gestaltet werden, daß STH-Mangel nicht auftritt (298, 299, 407, 528).

Die STH-Sekretion der Hypophyse wird durch zwei hypothalamische Hormone geregelt: ein stimulierendes und ein hemmendes (Somatostatin: SRIF). Die Freisetzung dieser hypothalamischen Hormone wird durch Neurone im Hypothalamus geregelt. In physiologischen Untersuchungen wird angenommen, daß Neurotransmitter in die Regulierung der hypothalamischen Freigabe der Hormone zur Regulierung der STH-Sekretion eingeschaltet sind (370). Es gehört zu den charakteristischen Momenten der klar abgrenzbaren neuroendokrinen Kontrolle der STH-Sekretion, daß die STH-Reaktion auf Anstrengung durch Zugabe von Somatostatin (88, 96), Cypro-Heptadin (ein serotominerger Blocker, 495), Pomozid (ein dopaminerger Blocker, 165) gehemmt und durch Zugabe von Propranolol (ein beta-adrenerger Blocker, 32, 228, 513) gefördert werden kann.

Die Tatsache, daß die STH-Reaktion auf Anstrengung durch adrenerge Blocker verändert werden kann, ist oft als Beweis für die Bedeutung des peripheren sympathoadrenalen Systems in der STH-Sekretion angesehen worden (z.B. 401). Die adrenerge Kontrolle der STH-Sekretion wird jedoch wahrscheinlich (228) nur durch Katecholamine vermittelt, die von monoaminergen Fasern im Thalamus jeweils am Ort freigesetzt werden. Daß die STH-Konzentration bei Diabetikern mit autonomer Neuropathie während eines abgestuften Anstrengungstests nicht signifikant ansteigt, geht daher wahrscheinlich nicht auf ein Absinken der peripheren sympathischen Aktivität bei solchen Personen zurück, sondern möglicherweise auf Schäden in den Neuronen, die die STH-Freigabe auslösen (260). Die erwähnten pharmakolgischen Untersuchungen lassen auch die komplexe Natur der Kontrolle der STH-Sekretion erkennen, aber sie sagen wenig aus über die primären physiologischen Stimuli der STH-Sekretion. Glukorezeptoren - das sind Zellen, die auf intrazellulären Verlust

von Glukose reagieren - scheinen jedoch im hypothalamischen ventromedialen Nucleus - ebenso wie Rezeptoren für Glukagon, ADH und Arginin - die STH-Sekretion durch Aktivierung der alpha-Rezeptoren zu stimulieren (370, 379). Physiologische Reduzierungen der Glukose-Konzentration im Plasma bewirken einen bemerkenswerten Anstieg der STH-Konzentration im Plasma. Die Tatsache, daß die STH-Reaktion auf Anstrengung durch alpha-adrenerge blockierende Medikamente gehemmt werden kann weist darauf hin, daß bei Anstrengung möglicherweise eine Abnahme der verfügbaren Glukose für die STH-Freigabe von Bedeutung ist. Gestützt wird diese These durch die Feststellung, daß bei intensiver Diät die Abnahme der Glukose-Konzentration im Plasma von einem stärkeren Anstieg der STH-Konzentration begleitet wird (188). Außerdem ist der Anstieg der GH-Konzentration im Plasma bei geringer, nicht bei mäßiger Anstrengung vermeidbar, wenn man Kohlehydrate und Glukose zugibt, und dadurch während der Anstrengung Hyperglykämie und Hyperinsulämie bewirkt (226). Die Intensität der STH-Reaktion auf durch Insulin bewirkte Hypoglykämie und auf Anstrengung korrelieren eng miteinander (515).

Die Glukose-Konzentration im Plasma ist zweifellos eine wichtige, aber nicht die einzige Determinante für die STH-Reaktion auf Anstrengung. Die STH-Konzentration steigt bei Anstrengung, wenn die Glukose-Konzentration im Plasma ansteigt (188, 439, 440, 516, 517). Außerdem wird die gestiegene STH-Konzentration bei Wiederherstellung des der abgesunkenen Glukose-Konzentration im Plasma auf den Stand vor der Anstrengung durch Glukose-Infusion in einer späten Phase der Anstrengung nicht reduziert (188).

Geringe Verfügbarkeit von Insulin scheint während eines Anstrengungszustandes die STH-Reaktion auf diese Situation nicht zu verstärken. Wenn abgesunkene Insulin-Konzentrationen während einer länger dauernden Anstrengung durch Insulin-Infusion schnell über den Basal-Spiegel angehoben werden, sinkt der STH-Spiegel nicht (188). Außerdem normalisiert der Insulin-Spiegel nicht die starke STH-Reaktion, wenn er bei fastenden Personen von einem niedrigen Stand durch Glukose-Infusion auf einen übernormalen Stand gebracht wird (192). Es ist jedoch möglich, daß das vor der Anstrengung verfügbare

Insulin eine wichtige Determinante für die STH-Reaktion auf Anstrengung ist. Diese These wird gestützt durch die Feststellungen, daß die STH-Reaktion auf Anstrengung in hypoinsulämischen Zuständen wie Fasten (192), strenge Diät (188) und schwach kontrollierter Diabetes (bei Jugendlichen, wahrscheinlich nicht bei Kindern: 197) sehr stark ist. Die Abweichung vom normalen Status ist nicht erklärbar durch den relativ unterschiedlichen Anstrengungsgrad bei Jugendlichen, Diabetikern und durch die angewandten Verfahren (30, 224, 225, 226, 316, 412, 515). Aber die STH-Konzentration auf Anstrengung wird in hyperinsulämischen Zuständen wie Fettleibigkeit (197, 229, 485) und bei einer mit Kohlehydraten angereicherten Diät (440) reduziert. Ferner wird die starke STH-Reaktion auf Anstrengung bei Diabetikern durch eine intensive Insulin-Behandlung vor der Anstrengung normalisiert (30, 227, 515) und durch eine alpha-adrenerge Blockade nahezu beseitigt (228).

Man hat vermutet, daß die anfängliche Abnahme der Konzentration von FFA im Plasma bei Anstrengungen einen Anstieg der STH-Konzentration in dieser Situation bewirkt. Eine merkliche Steigerung des FFA-Spiegels durch Infusion einer Triglyzerid-Lösung und von Heparin oder durch Zuführung einer Fettlösung vermindert bei Anstrengung die STH-Reaktion weder bei normalen Personen noch bei Diabetikern (225, 275). Die Zuführung von Proteinen hat bei zwei Personen zum Anstieg der STH-Konzentration bei Anstrengungen geführt. Auch Aminosäuren, besonders Arginin stimulieren die STH-Freigabe. Im post-absorptiven Zustand werden jedoch Aminosäuren wahrscheinlich nicht in den Prozeß der durch Anstrengung bewirkten Freigabe von STH einbezogen. Das wird deutlich an der Tatsache, daß eine STH-Reaktion bei Anstrengung eintritt, die nicht von einem Anstieg der Aminosäuren-Konzentration im Plasma begleitet wird (30).

Die STH-Konzentrationen steigen weniger stark bei trainierten als bei untrainierten Individuen an, selbst wenn man nur von der relativen Belastung ausgeht (39, 239, 329, 439, 440, 517). In ähnlicher Weise korreliert die STH-Reaktion auf die absolute Belastung mit der Katecholamin-Reaktion (401). Während ein durch Training bewirkter Anstieg im $\dot{V}_{O_{2max}}$ von einer reduzierten STH-Reaktion auf Anstrengung zur Folge hat, wird eine Abnahme im $\dot{V}_{O_{2max}}$, die durch akute Hypoxie bewirkt wird von einer Zunahme der STH-Reaktion bei Anstrengung begleitet

Veränderungen im V_{O_2max} haben gegenläufige Veränderungen des Laktats und der STH-Reaktion bei Anstrengungen zur Folge. Außerdem wurden STH-Spitzenwerte bei Anstrengung in einer Untersuchung in linearem Verhältnis zum O_2-Defizit ermittelt (344), in einer anderen allerdings nicht (310). Frühe Anstiege der STH- und Laktat-Spiegel gehen bei länger dauernder Anstrengung mit der Zeit wieder zurück. Aus diesen Beobachtungen hat man den Schluß gezogen, daß anaerober Stoffwechsel, wahrscheinlich durch Freigabe von Laktat, die STH-Sekretion bei Anstrengungen fördert (344, 510). Diese Hypothese ist jedoch nicht haltbar: STH steigt bei einer Anstrengung an, die zu gering ist, um die Laktat-Konzentration im Plasma zu verändern (229). Außerdem sind die STH-Reaktionen nahezu identisch bei unterbrochener und kontinuierlicher Anstrengung, obwohl der Anstieg der Laktat-Konzentration bei unterbrochener Anstrengung viel größer ist (310). Schließlich erweisen sich die STH-Konzentrationen bei einer großen Gruppe von Anstrengungen als unabhängig von künstlich verursachten Veränderungen des pH-Wertes des Blutes und - was noch wichtiger ist - eine Laktat-Infusion, die auf einen Plasma-Spiegel zielte wie denjenigen, der bei Anstrengung eine STH-Reaktion hervorrief, beeinflußte die STH-Sekretion nicht (514).

Der Anstieg der Körpertemperatur, der normalerweise bei Anstrengungen einsetzt, fördert wahrscheinlich den durch Anstrengung bewirkten Anstieg der STH-Konzentration im Plasma. Bei längerem Schwimmen in verschieden temperiertem Wasser steigt die STH-Konzentration nur bei Versuchen, in denen die Körpertemperatur steigt (189). Auch beim Radfahren bei verschiedenen Temperaturen korrelierte der Anstieg der STH-Konzentration mit dem Anstieg der rektal gemessenen Körpertemperatur (71).
Auch die Körpertemperatur ist nicht die einzige Determinante der STH-Reaktion bei Anstrengungen: Bei starker, kurzer Anstrengung wird ein Anstieg der STH-Konzentration im Plasma ohne einen gleichzeitigen Anstieg der Rektaltemperatur festgestellt und bei länger dauernder Anstrengung fällt der STH-Spiegel, während die Körpertemperatur noch steigt (71). Wenn ferner ein ähnlicher Anstieg der Rektaltemperatur durch Anstrengung und durch ein heißes Bad erreicht wird, ist die STH-Reaktion bei Anstrengung stärker (71). Psychischer Streß treibt

die STH-Reaktion bei Anstrengung hoch. Diese Reaktion ist relativ stark bei älteren Menschen und bei Frauen wahrscheinlich wenigstens teilweise als Folge von geringer körperlicher Fitness (485). Bei Frauen wird die Reaktion auch durch einen hohen Östrogen-Spiegel begünstigt (379, 485) und schwankt im Menstruationszyklus (485).

Die Bedeutung des STH-Anstiegs bei Anstrengungen ist noch zu wenig erforscht. Man hat die Meinung vertreten, STH wirke bei schnellem Einsatz von Kraft mobilisierend auf das Kräftepotential, aber die Zunahme der Lipolyse bei Stimulierung durch STH erfolgt zu langsam, um für schnelle Wirkung von Bedeutung sein zu können (485). In neuen Versuchen, in denen man SRIF ± STH im Ruhezustand eingab, wurden die physiologischen STH-Spiegel zum ersten Mal unter entsprechenden Bedingungen - bei niedrigem Insulin-Spiegel, wie er bei Anstrengung beobachtet wird - zur Beschleunigung der Lipolyse verwandt (202). Ein Unterschied der Lipolyse in Versuchen mit gesenktem und wieder angehobenem STH-Spiegel wurde jeweils zum ersten Mal nach 1-2 Stunden beobachtet. Leider wurde nur die Wirkung von nahezu basalen STH-Spiegeln untersucht. Berücksichtigt man alle beobachteten Faktoren, so kann man davon Ausgehen, daß ein Anstieg des STH-Spiegels bei Anstrengung für die Lipolyse keine größere Bedeutung hat: Bei geringer Anstrengung nimmt die Lipolyse lange vor dem Anstieg des STH-Spiegels zu. Außerdem steigen bei Anstrengungen FFA- und Glykerol-Konzentrationen bei Personen, bei denen die STH-Konzentrationen infolge Hypopituitarismus nicht ansteigen können (298) oder infolge Zugabe von SRIF (88). Man kann daher davon ausgehen, daß STH die Glukoneogenese bei heftiger Anstrengung (485) stimuliert und daß es durch Stimulation der Synthese von glukoneogenischen und lipolytischen Enzymen wie durch Stimulation des Wachstums (379, 528) den Organismus auf künftige Anstrengungsperioden vorbereitet. Eine Zunahme der Aktivitäten oxidativer Enzyme und der Konzentration von mitochondrischen Proteinen in den Skelettmuskeln kann bei Training in Abwesenheit von STH erfolgen (223).

.2. Prolactin (PRL)

Im Hypophysenvorderlappen des Menschen gibt es zwei Arten von azidophilen Zellen: die eine sezerniert STH, die andere

Prolactin (PRL). Beide Hormone zeigen eine bemerkenswerte Ähnlichkeit in ihren Strukturen. Wie die STH-Konzentration, so steigt auch die PRL-Konzentration im Plasma bei intensiver Anstrengung an. Der Anstieg ist jedoch sowohl bei intensiver, kurzer (403, 499) wie bei länger dauernder Anstrengung (88, 199, 295) weniger deutlich als der der GH-Konzentration. Der Anstieg der PRL-Konzentration erreicht seinen Höhepunkt nach der Anstrengung, wenn Steady-state während der Anstrengung nicht erreicht wurde (199, 403). Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind jedoch durch neuere Studien in Frage gestellt. Danach sinkt der PRL-Spiegel im Serum bei länger dauernder Anstrengung ab, während der STH-Spiegel ansteigt (1).

Was die Regulierung der PRL-Sekretion bei Anstrengung betrifft, so hemmt die Infusion von SRIF nicht die PRL-Reaktion. Die PRL-Reaktion auf Anstrengung scheint vielmehr durch Infusion von SRIF verstärkt zu werden (88). Die Glukose- und Insulin-Spiegel im Plasma sind niedriger als bei Kontrollversuchen. Das weist darauf hin, daß intrazelluläre Glykopenie die PRL-Reaktion auf Anstrengung verstärkt. Diese Vermutung wird gestützt durch die Beobachtung, daß PRL-Konzentrationen im Plasma bei Anstrengungen schneller nach einer Fett-Diät als nach einer Kohlehydrat-Diät ansteigen, während die Insulin-Spiegel vor und während der Anstrengung niedriger sind und die Glukose-Konzentration bei Anstrengung nach einer Fettdiät stärker abnimmt (295). Ferner wurden nach einem 59stündigen Fasten im Vergleich zu Versuchen, die im postabsorptiven Zustand durchgeführt wurden eine Halbierung der Insulin-Konzentration im Plasma während des Ruhezustandes und bei Anstrengung sowie eine niedrige Glukose-Konzentration im Plasma von einem deutlicheren Anstieg der PRL-Konzentration im Plasma begleitet. Aus Versuchen, in denen Glukose- und Insulin-Spiegel künstlich bei Anstrengungen angehoben wurden, wird jedoch deutlich, daß intrazellulär verfügbare Glukose bei Anstrengungen nicht die einzige Determinante der PRL-Reaktion auf Anstrengung ist (295). In einer Querschnitt-Untersuchung wurden junge Frauen in zwei Gruppen eingeteilt: in solche mit und solche ohne "sportliche Vergangenheit (62). Wenn diese Frauen 30 Minuten Fahrrad fuhren, stieg die PRL-Konzentration im Plasma nur bei denen mit sportlicher Vergangenheit. Die Interpretation dieses Ergebnisses ist jedoch schwierig, da V_{O_2max} in beiden Gruppen gleich war. Bei Frauen könnte ein durch Anstrengung bewirkter Anstieg des PRL

den Eierstock hemmen und dadurch zur Verzögerung der Menarche bei sportlichen Mädchen sowie zu Amenorrhoe und Oligomenorrhoe führen, wie sie bei jungen Sportlerinnen auftritt. Die Funktion des PRL bei Männern ist nicht bekannt.

3. Adrenokortikotropes Hormon (ACTH) und adrenale Glukokortikoide.

Die Sekretion des Hypohysenhormons ACTH wird meist mit Hilfe der Messung der Produktion von adrenalen Glukokortikoiden ermittelt. Daher muß vor allem das adrenale Glukokortikoid Kortisol diskutiert werden.
Kortisol hat ein ziemlich langes $t_{\frac{1}{2}}$ (60-90 Minuten). Das ist einer der Gründe dafür, daß es Globulin-gebunden auftritt. Im Basalzustand treten nur etwa 4% des gesamten Kortisols im Plasma frei auf. Die Globulin-Bindungen sind jedoch gesättigt, wenn das gesamte Kortisol im Plasma ungefähr 200 µg. 1^{-1} ($\sim$ 552 n mol. 1^{-1}) übersteigt. Ein Anstieg der Kortisol-Sekretion bei einem Plasma-Spiegel von 200 µg. 1^{-1} bewirkt daher einen Anstieg des freien Kortisols, von dem die Elimination von Kortisol abhängt. Das bedeutet, daß aus einem bestimmten Anstieg der Kortisol-Sekretion ein viel geringerer Anstieg im steady-state resultiert. Ferner bewirken Veränderungen im Plasma - Volumen Veränderungen in der Gesamtkonzentration von Kortisol, die nicht Veränderungen der Konzentration von freiem Kortisol anzeigen. Veränderungen im Plasma-Milieu verändern außerdem das Verhältnis zwischen gebundenem und ungebundenem Kortisol (544). Diese Veränderung hat ein anderes Verhältnis zwischen Gesamtkonzentration und Eliminationsrate zur Folge. Es hat den Anschein, als ob selbst dann, wenn das Verhältnis zwischen der Eliminationsrate des Kortisols und der Konzentration von freiem Kortisol unverändert bleibt, Veränderungen in der Gesamtkonzentration im Plasma nur unzureichend die Veränderungen in der Sekretionsrate wiedergeben. Die Kortisol-Konzentration im Plasma im Ruhezustand beeinflußt außerdem den Umfang der Veränderung in der Gesamt-Konzentration, was aus einem Anstieg der Sekretionsrate bei Anstrengung resultiert. Die Konzentration von Kortisol im Plasma steigt bei emotionalem Streß (239) und zeigt außerdem große tägliche Veränderungen (168, 338, 422). All das macht es schwierig, die Auswirkungen von Anstrengung auf der Achse Hypothalamus-

Hypophyse - Adrenokortikoide zu evaluieren. In diesen Schwierigkeiten zusammen mit der Tatsache, daß Veränderungen meist mehr auf den absoluten als auf den relativen Anstrengungsgrad bezogen wurden, liegt die Erklärung für zahlreiche einander widersprechende Untersuchungsergebnisse.

Die verfügbaren Daten machen jedoch zwei Thesen möglich:

- die Kortisol-Reaktion auf Anstrengung bleibt konstant oder nimmt ab, je kürzer der Anstrengungszeitraum und je niedriger der Anstrengungsgrad ist;
- die Kortisol-Reaktion auf Anstrengung steigt an, je länger der Anstrengungszeitraum und je höher der Anstrengungsgrad ist (25, 41, 128, 188, 338, 472, 485, 509, 510, 530).

Die höchste Konzentration wurde nach Beendigung der Anstrengung festgestellt. (121, 168, 199, 385, 499, 510, 564). Die verfügbaren Daten hinsichtlich der Kortisol-Konzentration im Plasma zeigen, daß die Exkretionsrate von freiem Kortisol im Urin, die von der Konzentration von freiem Kortisol im Plasma abhängt, nach starker, nicht schwacher Anstrengung und mehr nach länger dauernder als nach kurzer Anstrengung ansteigt (47). Ferner hat sich gezeigt, daß bei Anstrengungsebenen unter 50% des V_{O_2max} übersteigt (41, 121). Versuche bei denen ^3H-Kortisol durch eine einzelne Injektion eingegeben wurde, haben die kinetischen Prozesse deutlich werden lassen, die diesen Prozessen zugrunde liegen. Bei leichter Anstrengung stieg die Rate des aus dem Plasma verschwindenden Kortisols, während die Sekretionsrate niedriger als im Ruhezustand war. Bei schwerer Anstrengung stieg die Exkretionsrate noch deutlicher, wurde aber vom Zuwachs der Sekretionsrate übertroffen (87, 163). Während und nach Anstrengungen fand man gleiche Konzentrationen von konjugierten Metaboliten im Plasma und gleiche Exkretion von ^3H im Urin, wenn man Personen im Ruhezustand und bei Anstrengungen miteinander verglich. Daraus schloß man, daß die Leber wahrscheinlich für die Zunahme des Kortisols bei Anstrengung keine Rolle spiele (163). Das trifft sicher für geringe Anstrengungen zu. Da jedoch die spezifische Aktivität von Kortisol bei großer Anstrengung geringer war als im Ruhezustand, waren die Gesamtkonzentrationen von Konjugierten Kortisol-Metaboliten im Plasma sowie die Urin-Ausscheidung von Kortisol und seinen Metaboliten wahrscheinlich unter den

früheren Bedingungen größer. Das weist auf eine Zunahme der Elimination von Kortisol bei großer Anstrengung hin. Aber die Zunahme des Kortisols im Organ bei großer Anstrengung geht sicher nicht allein auf die Leber zurück. Denn nach starker Anstrengung bleibt die spezifische Aktivität von Kortisol trotz des Anstiegs der Gesamtkonzentration von Kortisol im Plasma konstant (121) oder nimmt zu einem Zeitpunkt zu, zu dem der Kortisol-Spiegel im Plasma sinkt (163). Diese Ergebnisse zeigen, daß nach einem hohen Anstrengungsgrad eine Rückkehr des Kortisols vom Zielorgan, welches das Kortisol nicht umwandelt, zum Plasma einsetzt.

Ein Versuch, die arterio-venöse Glukokortikoid-Differenz im menschlichen Herzen zu messen zeigte weder in Ruhe noch bei Anstrengung Glukokortikoid-Aufnahme (548). Kortisol-Aufnahme wurde jedoch im menschlichen Bein festgestellt, bei Anstrengung mehr als in Ruhe (439). Der fluorometrische Test, der bei dieser Untersuchung verwandt wurde, ist jedoch zu ungenau, um arterio-venöse Differenzen aufzudecken. Wie skeptisch diese Ergebnisse behandelt werden müssen, zeigt sich auch darin, daß die im Bein ermittelten Mengen weit über der Produktionsrate des Kortisols lag, von der man zur Zeit der Untersuchung ausgehen mußte (163).

Die These, daß ein Anstieg der Kortisol-Konzentration im Plasma eher einen Anstieg der Sekretion als eine Abnahme der metabolischen clearance des Hormons beweist, wird gestützt durch die Beobachtung, daß der Anstieg des Kortisols im Plasma bei Anstrengung nach vorheriger Eingabe von Dexamethason ausbleibt und daher wahrscheinlich vom Anstieg des ACTH abhängt (513). Die These, daß die Kortisol-Konzentration mehr vom relativen als vom absoluten Anstrengungsgrad abhängt, wird gestützt durch die Beobachtung, daß die Kortisol-Konzentration im Plasma stärker unter hypoxämischen als unter normoxämischen Bedingungen ansteigt (124, 516). Außerdem ist der Anstieg der Kortisol-Konzentration viel geringer, wenn dieselbe Anstrengung mit zwei Beinen als wenn sie mit einem Bein ausgeführt wird (164). Hinzukommt, daß trainierte Personen bei derselben submaximalen Anstrengung (bei hohem V_{O2max}) in einigen (41, 485, 517, 530, 564), aber nicht in allen Untersuchungen (239, 240, 485, 530) einen geringeren Anstieg des Kortisols im Plasma aufweisen als untrainierte Personen (mit niedrigem V_{O2max}).

Körperliches Training steigert den Umfang der glukokortikoid-produzierenden adrenalen Zona fasciculata (530). Dennoch ist die Glukokortikoid-Sekretion bei Anstrengung im trainierten Organismus niedriger als im untrainierten infolge geringer ACTH-Stimulation (530) und/oder reduzierter adrenaler Empfindlichkeit gegenüber ACTH (529). In Untersuchungen über den Einfluß körperlichen Trainings auf adrenale Empfindlichkeit gegenüber ACTH wurden inkubierte, nicht perfundierte Nebennieren benutzt. Man fand mit dieser Methode sowohl Abnahme wie Zunahme der Empfindlichkeit (175). Der Unterschied zwischen trainierten und untrainiertem Zustand variierte mit dem Lebensalter. Der Anteil im Steroid-Anteil des Plasmas ist nach ACTH-Eingabe in vivo bei trainierten Ratten größer als bei untrainierten (175). Größere Aktivitäten von steroid-synthetisierenden Enzymen wurde in der Nebenniere schon früher histochemisch nachgewiesen (89). Diese Ergebnisse weisen auf eine stärkere Reaktion der Nebenniere nach Training hin. Ein stärkerer Schwund im Plasma führt also bei trainierten Organismen zu niedrigeren Kortisol-Konzentrationen bei Anstrengungen als bei untrainierten (174).

Es spricht einiges für die These, daß Glukoseempfindliche Rezeptoren in der Lage sind, die Kortisol-Reaktion auf Anstrengung beim Menschen anzupassen. So wird eine Vermehrung der Glukose durch vorherige Fettdiät in dem Maße, in dem die Glukose-Konzentration bei Anstrengung im Plasma abnimmt, von einem sehr viel schnelleren Anstieg der Kortisol-Konzentration im Plasma begleitet (188). Die Kortisol-Konzentration im Plasma steigt jedoch auch bei Anstieg der Glukose-Konzentration im Plasma (41, 239, 516, 517) und die Wiederherstellung der abgesunkenen Glukose-Konzentration im Plasma auf den Stand vor der Anstrengung durch Glukose-Infusion zu einem späten Zeitpunkt einer länger dauernden Anstrengung senkt den Kortisol-Spiegel nicht (188).

Geringe Insulin-Mengen scheinen während einer Anstrengung die Kortisol-Sekretion nicht zu verstärken: Infusion von Insulin zusätzlich zur Glukose zu einem späteren Zeitpunkt einer länger dauernden Anstrengung beeinflußt den Kortisol-Spiegel nicht (188). Steigt der niedrige Insulin-Spiegel bei fastenden Personen durch Glukose-Infusion bei Anstrengungen auf einen Stand über normal an, so normalisiert das ihre sehr hohe Kortisol-Reaktion nicht (192).

Es ist jedoch möglich, daß das vor der Anstrengung verfügbare Insulin für den Kortisol-Spiegel bei Anstrengung von Bedeutung ist. Diese Vermutung wird gestützt durch die Beobachtung, daß Kortisol-Konzentrationen bei Anstrengungen in hypoinsulinämischen Zuständen wie beim Fasten (192), bei Fettdiät (188) und bei wenig kontrollierter Diabetes (30) höher als normal sind. Die verminderte Kortisol-Reaktion auf Anstrengung bei diabetischer autonomer Neuropathie geht wahrscheinlich auf eine Schädigung der Neuronen zurück, die die Freigabe von ACTH auslösen (260).

Anstieg der Körpertemperatur steigert die durch Anstrengung bewirkte Zunahme der Kortisol-Konzentration im Plasma. Diese These wird gestützt durch die Beobachtung, daß passive Erwärmung die Kortisol-Sekretion steigert und daß diese Steigerung mit der Begleitwärme positiv korreliert (121). Schwimmen bei unterschiedlichen Wassertemperaturen läßt die Kortisol-Konzentrationen nur ansteigen, wenn auch die Körpertemperatur ansteigt (189). Bei Anstrengung steigert ferner die Zugabe von Atropin, das die Körpertemperatur ansteigen läßt, die Kortisol-Konzentration (165). Außerdem steigt der Kortisol-Spiegel bei einer länger dauernden Anstrengung in einer feucht-warmen Umgebung, wenn keine Flüssigkeit aufgenommen, aber nicht, wenn Flüssigkeit verbraucht wurde (172). In einem früheren Versuch stieg die Rektaltemperatur um 1.5°C, während der Anstieg in einem späteren Versuch minimal war. Die Elimination des Kortisols bei Zugabe von Flüssigkeit wurde auf eine Veränderung der Aufnahmefähigkeit zurückgeführt, da die Abnahme des Plasma-Volumens, die bei Versuchen ohne Zugabe von Flüssigkeit festgestellt wurde, bei Versuchen mit Flüssigkeitszugabe nicht eintrat (172).
Afferente Nervenstränge, die von peripheren Pressorezeptoren ausgehen, aktivieren den Hypothalamus direkt. Diese löst dann die ACTH-Freigabe aus (172). Oder der Hypothalamus wird durch Angiotensin aktiviert (195), das in Reaktion auf die Entleerung produziert wird. Die Tatsache, daß andere Faktoren als der Anstieg der Körpertemperatur die Kortisol-Sekretion bei Anstrengung zunehmen läßt, wird in der Beobachtung deutlich, daß die Körpertemperatur, oberhalb derer die Kortisol-Konzentration im Plasma ansteigt, bei Anstrengungen niedriger ist als bei passiver Erwärmung (121).

In der Literatur ist die These, daß Kortisol-Sekretion bei Anstrengungen stark von emotionalen Faktoren abhängig ist, oft betont worden (485). Sie beruht zum Teil auf der Beobachtung, daß der Kortisol-Spiegel schon vor Beginn einer Anstrengung ansteigt und zwar nur vor der ersten Anstrengungsphase, nicht aber vor den darauf folgenden (371). Ein Vergleich der hier zugrundeliegenden Untersuchung mit einer anderen derselben Art (239) zeigt, daß die Autoren nicht sicher waren, was eigentlich als erste Anstrengungsphase bezeichnet werden kann. Außerdem wurde ein der Anstrengung voraufgehender Anstieg des Kortisol-Spiegels nur bei einer von zwei Personengruppen festgestellt (371). Waren die Anstrengungsbedingungen gleich, ließ sich eine bemerkenswerte Ähnlichkeit der Kortisol-Reaktion auf Anstrengung feststellen und zwar bei Anstrengungen mit Intervallen von sechs Wochen und mit verschiedenen Belastungstypen (188).

Ein weiterer Beweis für den signifikanten Einfluß emotionaler Faktoren findet sich in der positiven Korrelation von Anstrengungsbewußtsein und Glukokortikoid-Reaktion (485). Zu erwarten wäre allerdings, daß die Beziehung zwischen emotionalem und körperlichem Streß mit zunehmender Erfahrung abnimmt. Trainierte Personen haben jedoch bei gleicher relativer Belastung eine höhere Kortisol-Konzentration im Plasma als untrainierte (41), was zweifellos gegen einen besonders starken Einfluß von psychischem Streß auf die Kortisol-Reaktion bei Anstrengung spricht. Man kann aber offensichtlich nicht ausschließen, daß psychischer Streß manchmal die Veränderungen in der Kortisol-Reaktion bei Anstrengung beeinflußt, und daß dieser Streß manche der merkwürdigen Kortisol-Reaktionen erklärt, so etwa die Beobachtung, daß in einem späteren Stadium einer Anstrengung der Glukokortikoid-Spiegel im Plasma absinkt (530), eine Feststellung, die kaum durch eine Erschöpfung der Nebennieren erklärbar ist (530).

Außer Kortisol werden noch andere Glukokortikoide durch den adrenalen Kortex beim Menschen sezerniert. Man kann beobachten, daß die Plasma-Konzentrationen verschiedener Kortikosteroide sich bei Anstrengungen nicht notwendig parallel zueinander verändern (520).

Bei Ratten steigt die Kortikosteron-Konzentration im Plasma beim Schwimmen (174, 175, 359, 442, 482) wie beim Laufen (381). Nach einem Lauf von 5 Minuten steigt die Konzentration um das

Dreifache, dann steigt sie bis zur Erschöpfung nach 120 Minuten unaufhörlich weiter (570). Der Anstieg wird wie der Spiegel im Ruhezustand durch körperliches Training reduziert (174, 175, 381), ein Effekt, der wahrscheinlich nicht durch die Konditionierung auf Streß während des Anstrengungstests, sondern durch die Anstrengung selbst erklärt werden muß (175). Schließlich nimmt der Anstieg zu bei Ratten, die eine Nacht vorher keine Nahrung erhalten haben, im Vergleich zu wohlgenährten Ratten. Die Abnahme der Glukose-Konzentration im Blut ist bei der ersten Gruppe stärker als bei der zweiten (570). Bei Hunden steigt die Plasma-Konzentration von 17-Hydroxykortikoid bei längerer Daueranstrengung allmählich an (70).

Die physiologische Signifikanz der Veränderungen der Glukokortikoid-Konzentration im Plasma bei Anstrengung ist abschließend noch nicht bestimmt. Eine sofortige Auswirkung des Anstiegs von Kortisol per se auf die Glukose-Homöostase erscheint nach neuen Untersuchungen bei Hunden unwahrscheinlich: Ein 250%iger Anstieg der Kortisol-Konzentration im Plasma durch Kortisol-Infusion im Ruhezustand hat keine Auswirkungen auf die Produktion, die Aufnahme und die clearanc von Glukose wie er keine Auswirkungen auf den Insulin- und Glukagon-Spiegel hat (139). Interessant ist jedoch, daß sich bei Versuchen, in denen ein physiologischer Anstieg der Glukagon- und/oder Adrenalin-Spiegel erfolgte, zeigte, daß der durch Kortisol-Infusionen in den letzten Stunden bewirkte Anstieg der Kortisol-Konzentration im Plasma die stimulierenden Wirkungen von Glukagon und Adrenalin auf die Glukose-Produktion vor allem durch seine Wirkungen auf andere momentane Reaktionen dieser Hormone verstärkte (139). Diese Beobachtungen implizieren die Möglichkeit eines signifikanten späteren Einflusses des Anstieges der Kortisol-Konzentration im Plasma auf die Glukose-Homöostase bei Anstrengung. In ähnlicher Weise ermöglicht ein durch Anstrengung bewirkter Anstieg der Glukokortikoide nach etwa einer Stunde eine durch Adrenalin bewirkte Lipolyse (341,485). Der Anstieg des ACTH durch Aktivierung von Adenyl-Zyklase und adipolytischer Lipase führt zu einer schnelleren, direkteren Verstärkung der Lipolyse.

Adrenalektomierte Ratten wurden zum Beweis für die Bedeutung von Glukokortikoiden für die Substrat-Mobilisierung benutzt.

Es zeigte sich, daß die FFA-Konzentrationen bei Anstrengungen niedriger sind und daß die Glukose-Konzentration im Plasma bei adrenalektomierten Ratten stärker absinkt als bei Kontrollratten (184). Die Glukokortikoide sind jedoch durch eine Adrenalektomie nicht vollständig ausgeschaltet. Obwohl der Anstieg im Kortisol-Spiegel bei einer einzelnen Anstrengungsperiode kaum von Bedeutung sein dürfte für den Stoffwechsel in dieser Periode, ist es möglich, daß wiederholte Anstiege während einer Trainingsperiode durch eine enzymatische Trainingsadaption bewirkt werden. Dazu gehören Stimulationen der Synthese von Enzymen, die die Glykogen-Ablagerung in der Leber bewirken (24, 191), von Enzymen, die die Lipolyse in den Fettzellen fördern (12, 24), und der adrenomedullären Phenyl-Ethanolamin-N-Methyl-Transferase (24, 381). Adaption von oxidativen Muskelenzymen durch Training zeigte sich bei adrenalektomierten (332) und bei hypophysektomierten (212) Ratten.

Bei der Unterschiedlichkeit der biochemischen und physiologischen Reaktionen, die von Glukokortikoid-Hormonen beeinflußt werden, ist es nicht verwunderlich, daß sowohl die Leistungskapazität insgesamt (bei trainierten wie bei untrainierten Organismen: 325) wie auch die Arbeitsleistung der Muskeln nach Adrenalektomie reduziert sind durch nachfolgende Glukokortikoid-Behandlung aber wiederhergestellt werden können (530). Die Feststellung, daß die Arbeitsleistung von adrenalektomierten Ratten durch Glukose-Infusion (530) wiederhergestellt werden kann, bedeutet nicht notwendig, daß die wiederherstellende Kraft der Glukokortikoide auf die Stimulation der Glukose-Produktion durch Glukokortikoide zurückgeführt werden kann, obwohl dieser Effekt zur Wiederherstellung beitragen könnte.

Was die Beziehung des Kohlenwasserstoff-Metabolismus zu Anstrengungszuständen betrifft, so haben einige Untersuchungen bewiesen, daß die Verfügbarkeit von Glukokortikoiden für eine schnelle muskuläre Resynthese von Glykogen nach Anstrengung (429) notwendig ist, andere Untersuchungen zeigen Ergebnisse, die diese Feststellung nicht bestätigen (528). Eine neue Untersuchung (598) mit fünf Männern und vier Frauen im Alter zwischen 24 und 36 Jahren die einer submaximalen Laufanstrengung unterzogen wurden, hat ergeben, daß dabei zusammen mit dem ACTH-Spiegel die beta-Endorphin-Immunoreaktivität anstieg. Bei den Männern war die Reaktion stärker als bei den Frauen. Offen blieben allerdings nach diesem Ergeb-

nis die Fragen, ob die zirkulierenden beta-Endorphine eine zentrale Wirkung haben und woher sie kommen.

Unter den zahlreichen Wirkungen der Glukokortikoide, die für Anstrengungen von Bedeutung sein können, hat man neuerdings die anti-inflammatorischen herausgestellt (528). Wie unterschiedliche Wirkungen man ihnen zuschreibt, geht auch daraus hervor, daß man auch die Euphorie, die bei Anstrengungen eintreten kann, auf den Anstieg von Glukokortikoiden im Plasma zurückführt (24).

.4 TSH, thyreoide und parathyreoide Hormone.

.4.1 Thyreoide Hormone.

In einigen Untersuchungen mit verschiedenen Anstrengungstypen einschließlich Untersuchungen, in denen es um leichte Anstrengungen bei Hypoxie (507) und Diabetiker ging (26), wurde keine Auswirkung von Anstrengungen auf die TSH-Konzentration im Plasma festgestellt (25, 61, 526, 528). Im Gegensatz dazu stehen Untersuchungen, in denen die TSH-Konzentration bei Anstrengungen anstieg. Bei kurzzeitiger Anstrengung steigt die TSH-Konzentration im Plasma allmählich mit dem Grad der Anstrengung an. Der Anstieg liegt signifikant bei 50% des V_{O_2max} (183). 15 Minuten nach einer 15-minütigen abgestuften Anstrengung erreichte die TSH-Konzentration ihren Höhepunkt (499), während der steady-state-Spiegel nach 40 Minuten einer länger dauernden Anstrengung erreicht war (183). TSH-Spiegel steigen an, wenn eine länger dauernde Anstrengung nach vorheriger geringer Zugabe von Saccharosen durchgeführt wird als nach höherer Zugabe von Saccharosen (295). Außerdem steigt der TSH-Spiegel in Antizipation muskulärer Anstrengung (372).

Einen durch Anstrengung bewirkten Anstieg des TSH-Spiegels könnte man bei Stimulation der Schilddrüse erwarten. Eine solche Stimulation bewirkt jedoch eine Verzögerung (363) des Anstiegs. Für die thyreoiden Hormone trifft es ferner in weit größerem Umfang als für die schon diskutierten zu, daß ihre Umsatzrate im Verhältnis zu dem extrazellulären Hormon-Pool relativ gering ist. Diese Fakten erschweren selbst bei großen prozentualen Veränderungen die Feststellung der Schilddrüsen-Funktion. Solche Veränderungen resultieren aus einem meßbaren

Anstieg der Thyroxin- und der Trijodthyronin-Konzentration nach einigen Tagen fortwährender Zunahme körperlicher Aktivität. Ein möglicher Anstieg der Hormon-clearance während der Anstrengung macht die Beurteilung der Schilddrüsenfunktion durch Messungen der Thyreoid-Konzentration im Plasma noch schwieriger. Hinzukommt, daß die fraktionierte Schwundrate und damit die clearance aus der Abnahme der Plasma-Konzentration von injiziertem, mit Radium bestrahltem Thyreoid-Hormon berechnet wird. Diese Abnahme erfolgt im Ruhezustand langsam. Auch die relativ große durch Anstrengung bewirkte Zunahme des fraktionierten Schwundes führt zu Veränderungen in der Aktivität von bestrahlten Hormonen, die schwierig zu erfassen sind. Daher sind die in der Literatur gemachten Feststellungen, daß die Thyroxin- und Trijodthyronin-Konzentrationen im Plasma (26, 77, 183, 406, 435, 499, 526, 528, 531) ebenso wie die clearance (343) in einer einzelnen Anstrengungsperiode im wesentlichen unverändert bleiben, nicht notwendigerweise unvereinbar sind mit einem durch Anstrengung bewirkten Anstieg der TSH-Sekretion und der Umsatzrate der Schilddrüsenhormone. Schließlich besteht die Möglichkeit, daß bei Anstrengung der gestiegene TSH-Spiegel die Schilddrüsenfunktion verstärkt und durch eine alpha-adrenerge Hemmung, die eine Folge des Anstiegs sympathischer Aktivität ist, ausgeglichen wird.

Die Auswertung früherer Untersuchungen der Schilddrüsenfunktion wird dadurch erschwert, daß der Einfluß von Umweltfaktoren, wie etwa Temperatur, Nahrungsaufnahme vor und während des Versuchs und tägliche Veränderungen nicht immer vom Einfluß der Anstrengung für sich getrennt wurde (z.B. 531). Die durch Anstrengungen bewirkten Veränderungen der Konzentration der Schilddrüsenhormone wurden oft vollständig den Veränderungen in der Konzentration der Proteinverbindungen zugeschrieben und deren Veränderungen verlaufen nicht notwendig parallel zu denen im Hämatokrit oder in der Gesamtkonzentration des Proteins (435, 526). Die Messung der letztgenannten Variablen ist jedoch für eine Berechnung der Veränderungen in der Konzentration der Proteinverbindungen wünschenswert (26, 499, 507, 531).

Der größte durch Anstrengung bewirkte Anstieg der Thyroxin-Konzentration im Serum (84%) wurde bei Hunden während eines mäßig schnellen Laufes festgestellt (304). Er kann nicht durch

Blut-Konzentration erklärt werden. In derselben Untersuchung wurde - auch bei Hunden - ein deutlicher Anstieg des Thyroxin-Spiegels über den Ruhewert bei einer Anstrengung festgestellt, die fünf Stunden nach einer subkutanen Thyroxin-Injektion erfolgte. Da man erwartete, daß die Zugabe von exogenem Thyroxin eine Reduktion der Hormon-Sekretion der Schilddrüse zur Folge hatte, wurde der deutliche Anstieg der Thyroxin-Konzentration im Serum bei Anstrengung der Freigabe von Thyroxin durch extrathyreoide Organe im extrazellulären Bereich zugeschrieben. Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, daß thyreoide Sekretion bei normalen Hunden den Anstieg bewirkt, während Absorption aus subkutanen Depots Ursache für den Anstieg bei Thyroxin-behandelten Hunden war. Außerdem könnte der Thyroxin-Anstieg ein Artefakt sein, das z.B. eine Folge von FFA-Konzentration sein könnte, wobei FFA mit konkurrierenden Proteinverbindungen das Thyroxin beeinflußt.

Selbst ein 84%iger Anstieg der Thyroxin-Konzentration im Plasma bewirkt keine Sättigung der Proteinverbindung, des Thyreoglobulins (TBG), das die höchste Affinität zum Thyroxin hat. Obwohl jedoch die Proteinverbindungen nicht gesättigt werden, dürfte der Anstieg der gesamten Thyreoid-Konzentration im Plasma, der nicht von einem Anstieg der Konzentration von Proteinverbindungen begleitet wird, mit dem Anstieg der Konzentration freier, nicht-gebundener Hormone enden. Ein Anstieg der freien Hormone könnte aus einer Abnahme der Bindungsaffinität der Proteinverbindungen resultieren, die durch auf Anstrengungen zurückgehende Veränderungen im Plasma bewirkt wird, z.B. durch Anstieg der FFA-Konzentration, der H^+-Konzentration oder der Temperatur (319, 528). Diese Vermutung impliziert die Voraussetzung, daß eine Veränderung der Konzentration freier Thyreoid-Hormone und folglich eine Veränderung im hormonellen Stoffwechsel der Schilddrüse ohne eine meßbare Veränderung der Gesamtkonzentration der Schilddrüsenhormone im Plasma erfolgt.
Im ganzen haben die Untersuchungen starker kurzdauernder Anstrengungen keine eindeutigen Wirkungen auf den Umsatz von Schilddrüsenhormonen ermitteln können. Es könnte jedoch der Fall sein, daß ein solcher Effekt nur bei überdurchschnittlicher körperlicher Aktivität über mehrere Tage hinweg wegen der angedeuteten Schwierigkeiten im Untersuchungsverfahren nachweisbar wäre. Die Sekretionsrate des Thyroxins lag bei

trainierten Pferden um 65% höher als bei untrainierten (283). Die Beobachtung, daß die Sekretionsrate bei volltrainierten Pferden höher lag als bei teiltrainierten (283) kann auf Trainingsadaption hinweisen, kann aber auch bedeuten, daß der Anstrengungstyp während der Trainingsperiode verändert wurde. Auch bei Menschen wurde bei täglicher Anstrengung eine höhere Sekretionsrate für Thyroxin festgestellt als bei nicht anstrengender Lebensweise (284). So weisen trainierende Athleten eine um 75% höhere Sekretionsrate auf als Nicht-Athleten im Ruhezustand. Vorliegende, aber leider unvollständige Daten lassen erkennen, daß dieser Unterschied nach drei Tagen ohne Training geringer wurde. Bei einem täglichen Lauf über sechs Tage hinweg wuchs die fraktionierte Schwund-Rate des Thyroxins um ungefähr 35% bei Personen, die vorher nicht trainiert hatten (284). Vereinbar mit einer Stimulation der Schilddrüse durch Anstrengung beim Menschen ist auch die frühere Beobachtung, daß der Anstieg im Protein-gebundenen ^{131}I-Jodin im Plasma als Folge von ^{131}I-Jodid-Zugabe nach fünf Wochen größerer körperlicher Aktivität schneller erfolgt als vorher (567). Es war jedoch kein Unterschied in der Aufnahme durch die Schilddrüse oder in der Exkretion von ^{131}I im Urin feststellbar. Es ist möglich, daß der größere Anstieg des Protein-gebundenen ^{131}I aus einer Abnahme des intrathyreoidalen Pools von auswechselbarem Jodin resultiert. Diese Abnahme könnte während der zwei Wochen erfolgt sein, die zwischen dem Ende des Trainings und dem Zeitpnkt der Messung lagen. In einer neueren Untersuchung wurden nur marginale Auswirkungen eines sechswöchigen Lauftrainings auf den Umsatz der Schilddrüsenhormone festgestellt. Schwund- (und Produktions-) Raten von Thyroxin und Trijodthyroins nahmen um 9% ab und stiegen jeweils nach Training um 10%. Leider geht aus dieser Untersuchung nicht hervor, in welchem körperlichen Zustand sich die untersuchten Personen vor ihrer Trainingsaktivität befanden und welche Wirkungen das Training auf diejenigen Variablen ausübte, die nicht mit der Schilddrüsentätigkeit zusammenhängen (20).

Versuche mit Ratten (19, 20, 283, 284, 528, 568, 572) haben gezeigt, daß kein schlüssiger Beweis für die Veränderung in der Struktur des Verfügbarmachens der Schilddrüsenhormone durch Anstrengung erbracht werden kann. Eine Veränderung darin oder sogar in der Sekretionsrate des Hormons läßt nicht notwendigerweise eine Veränderung im Zustand der Schilddrüse erkennen,

d.h. eine Veränderung der Anzahl der Variablen, die von Schilddrüsen-Hormonen beeinflußt werden. Nach fünf Wochen intensiver körperlicher Aktivität wurde ein 20%iger Anstieg der basalen Stoffwechselrate festgestellt (567). Andere Untersuchungen reichten jedoch nicht aus, um den Einfluß von Training auf die Stoffwechselrate im Ruhezustand zu beweisen (596).

Es ist noch nicht geklärt, ob eine Veränderung der Schilddrüsenfunktion, die aus einem Anstieg der körperlichen Aktivität resultiert, von physiologischer Bedeutung ist. Es ist jedoch bekannt, daß die Reaktion auf Anstrengung bei Hypo- und Hyperthyreoidismus anders ausfällt. Für hypo- und hyperthyreoide Individuen ist es typisch, daß ihre Widerstandsfähigkeit bei Belastungen gering ist (18, 306, 332, 528). Wenn Ratten ein bis zwei Wochen lang mit Trijodthyronin behandelt wurden, konnten sie jedoch länger in Wasser von 25°C schwimmen als Ratten mit normaler Schilddrüsentätigkeit (332). Diese Beobachtung erklärt sich dadurch, daß die Leistung von normalen Ratten durch Hypothermie beim Schwimmen stark reduziert wird, wenn die Wassertemperatur unter 34° C absinkt und daß sogar eine kurze Behandlung mit Thyreoid-Hormonen die Temperatur-Reaktion auf Anstrengung zunehmen läßt. (304, 305). Die Körpertemperatur von hyperthyreoiden Patienten ist bei Anstrengung höher als die von Kontrollpersonen (394). Andererseits ist die Körpertemperatur bei thyreoidektomierten Individuen niedriger als bei solchen mit normaler Schilddrüsenfunktion (306, 528). Diese Beobachtungen beweisen, daß der Schilddrüsenstatus für die Einstellung der thermoregulatorischen Zentren bei Anstrengung von Bedeutung ist.

Der Anstieg des TSH fördert die Lipolyse durch Aktivierung der Adenyl-Zyklose in Fettzellen sowie der hormonempfindlichen Lipase. Schilddrüsenhormone steigern also die Aktivität von Lipase, aber sie tun es in einem langsamen Prozeß, der die Synthese eines neuen Proteins erforderlich macht. Dadurch ermöglichen sie die Stimulation der Lipolyse durch Katecholamine. Der starke Anstieg der FFA-Konzentration Thyroxin-behandelte Hunde bei Anstrengung (304) wird entsprechend nach Eingabe eines beta-adrenergen Blockers stärker reduziert als es nach dem durch Anstrengung bewirkten FFA-Anstieg bei normalen Hunden zu erwarten wäre (305). Während durch Anstrengung bewirkte Lipolyse bei hyperthyreoiden Tieren verstärkt wird, liegt die

Oxidation der vom Blut mitgeführten FFA bei hyperthyreoiden Tieren im Anstrengungszustand niedriger als bei normalen (418). Die niedrigere FFA-Umsatz-Rate bei hyperthyreoiden Tieren geht auf eine geringere Mobilisierung von FFA (18, 306, 418) zurück, die aus einer niedrigeren Kapazität für Lipolyse resultiert (306, 418). Diese wiederum bewirkt eine reduzierte muskuläre Kapazität für die Oxidation des FFA mit sich (18, 418).

Da der Verbrauch von FFA bei Anstrengung verringert wird, wird der Metabolismus von Plasma-Glukose (18, 418) und Muskel-Glykogen (18, 306) bei thyreoidektomierten Tieren größer als bei normalen. Diese Verschiebung im Stoffwechsel erklärt möglicherweise das Absinken ihrer Leistungsfähigkeit. Die oxidative Kapazität des Muskels sinkt bei Hypothyreoidismus (18, 212, 332, 527). Man hat behauptet, daß Thyreoid-Hormone entscheidende Faktoren für den durch Training bewirkten Anstieg mitochondrialer Kapazität sind (332). Die Behauptung konnte nicht schlüssig bewiesen werden. In einem Teil der Untersuchungen trainierten hypothyroide Tiere weniger als normale. In einem anderen Teil wurde eine typische Trainingsreaktion der oxidativen Kapazität im Skelettmuskel (212, 527) wie des kardiovaskulären Systems (527) bei hypothyreoiden Tieren gefunden.

4.4.2 Parathyreoide Hormone.

Bei der Messung des Verhaltens parathyreoider Hormone bei Anstrengung fand man bei kastrierten Stieren einen Anstieg ihrer Konzentration (44). Eine Veränderung des jonisierten Calciums wurde nicht festgestellt und konnte daher auch den Anstieg des parathyreoiden Hormon-Spiegels nicht erklären. Man hat es für möglich gehalten, daß Katecholamine die parathyreoide Sekretion stimulierten, wobei die Wirkung durch beta-adrenerge Rezeptoren vermittelt würde (334, 375, 583). Beim Menschen stellt man einen Anstieg des jonisierten Calciums im Serum bei kurzer, schwerer Anstrengung fest. Er wurde einer Abnahme des pH-Wertes zugeschrieben (398). Parathyreoide Hormone zeigen auch Wirkungen auf die Freigabe von Glukose in der Leber (273) und auf die

Lipolyse in Fettzellen (491), was sicher für Anstrengungszustände nicht ohne Bedeutung ist.

4.5. Hypophysen-Gonadotropine und Sexualhormone

Weder bei Frauen (50, 511) noch bei Männern (61, 128, 183, 199, 337, 499, 510, 511, 512) verändert sich die Plasma-Konzentration der Gonadotropine FSH und LH bei Anstrengung. Die Plasma-Konzentrationen der Sexualhormone steigen jedoch: je stärker die Anstrengung, desto mehr (50, 151, 183, 199, 301, 336, 511). Diese Veränderungen gehen wahrscheinlich auf die Abnahme des Leber-Blutdurchflusses und die Hormon-clearance zurück. Diese These basiert auf direkten Messungen der clearance von Sexualhormonen bei Anstrengungen (314, 528) und stimmt mit den nachfolgend aufgeführten Beobachtungen überein:

- Bei Frauen sind die Basalspiegel von Oestradiol und Progesteron in der lutealen Phase des weiblichen Zyklus höher als in der follikulären Phase. Bei Anstrengung ist der prozentuale Anstieg der Konzentration dieser Hormone - in beiden Phasen - ähnlich, wobei die absolute Veränderung in der follikulären Phase geringer und schwieriger zu entdecken ist (50, 301).

- Nach körperlichem Training ist der prozentuale Anstieg der Konzentration der weiblichen Sexualhormone bei einem bestimmten absoluten Grad körperlicher Anstrengung niedriger als vorher (50).

- Bei Männern wird die Testosteron-Reaktion auf ständig zunehmende, bis zur Erschöpfung gesteigerte Anstrengung nicht durch das pubertäre Stadium beeinflußt (151). Auch die Konzentration des adrenalen Androgens steigt bei Anstrengung (128, 335, 337), obwohl der Anstieg wahrscheinlich nicht auf adrenokortikale Sekretion zurückgeht. Denn der Anstieg der Androgen-Konzentration im Serum insgesamt bleibt erhalten, wenn die ACTH-Sekretion durch Zugabe von Dexamethazon 30 Minuten vor der Anstrengung verhindert wird (512).

- Bei Männern verändert sich die Konzentration des an die Sexualhormone gebundenen Globulins im Plasma bei verschiedenen Anstrengungen nicht, obwohl die Gesamtkonzentration der Proteine ansteigt (336). Auch der Prozentanteil des an Proteine gebundenen Testoterons verändert sich nicht (511).

Vielmehr steigt bei Anstrengung die Konzentration des biologisch aktiven freien Testosterons im Plasma wahrscheinlich an, wenn das Testosteron im Plasma insgesamt ansteigt. Der frühe Anstieg im Serum-Testosteron nimmt bei länger dauernder schwerer Anstrengung allmählich ab (183) und nach längerer Anstrengung ist die Testosteron-Konzentration ähnlich (336) oder sogar niedriger (26, 128) als die Konzentration vor der Anstrengung. Diese Abnahme der Serum-Konzentration bei fortdauernder Anstrengung wird vorläufig einer Abnahme der Sekretionsrate zugeschrieben, die auf eine Abnahme des testikulären Blutdurchflusses, auf einen Anstieg der Körpertemperatur oder der Prolaktin-Konzentration im Plasma zurückgehen kann (128, 183, 199). Bei Diabetikern ist der Testosteron-Gehalt im Serum niedriger als bei normalen Personen sowohl vor als auch während länger dauernder Anstrengungen (26).

Militärisches Training führt zum Anstieg der LH-, der Testosteron- und der Androstenedion-Konzentration im Plasma bei Ruhe, während sich die Bindungs-Kapazität von Globulin, das sich an Sexualhormone bindet, bei den untersuchten Rekruten nicht veränderte (438). Der Schluß aber, daß körperliches Training die Androgen-Produktion steigen läßt, wird weder durch spätere Resultate desselben Instituts (336) noch durch eine Untersuchung des Einflusses eines Gewichtstrainingsprogramms auf den Androgen-Spiegel bestätigt (255). Bei Frauen bewirkt körperliches Training wie andere Verhaltensformen, die von einer Reduktion des Körperfetts begleitet werden, menstruelle Unregelmäßigkeiten einschließlich einer Verzögerung der Menarche (556). Bei Leistungsschwimmerinnen wurden niedrige FSH-Spiegel und kein Anstieg der Progesteron-Konzentration festgestellt (48, 49), während unveränderte FSH-Spiegel nach weniger intensivem Training gemessen wurden (50). Zusammen mit ovarialer Hypoaktivität, die aus intensivem Training resultierte, nahm das Gewicht der Ovarien ab und zeigte sich eine geringere histochemisch bestimmte Enzymaktivität als Folge ovarialer Steroid-Genese. Sowohl der Cholesterol- wie der Askorbin-Säure-Gehalt der Ovarien war bei trainierten Ratten höher als bei Kontrollratten (89).

Die physiologische Bedeutung des geringen Anstiegs der Sexualhormone im Plasma - einschließlich des Zuwachses von

Androgenen bei Frauen (511) und möglicherweise eines Zuwachses von Östradiol bei Mannern (336) -, der bei Anstrengungen auftritt und der durch eine Abnahme in der Phase nach der Anstrengung ausgeglichen wird (337, 338), ist unbekannt. Spekulationen darüber basierten meist auf pharmakologischen Überlegungen und auf Ersatz-Experimenten mit kastrierten Tieren (27, 50, 301, 511, 528). Neuere Untersuchungen dazu haben gezeigt, daß Androgene (333) und Östrogene (374) - genau wie Thyreoid-Hormone (166, 281) - Muskelfasern beeinflussen und daß die Untersuchung neuraler und endokriner Wechselwirkung beim Skelettmuskel von großem Interesse ist. Eine normale Testosteron-Produktion ist zur Erhaltung normaler Glykogen-Spiegel im Skelettmuskel notwendig, nicht aber zur Verstärkung des Glykogen-Speichers bei Anstrengung (205) oder der oxidativen Kapazität (212) im Muskel.

. Die Wirkungen der gastrointestinalen Hormone (GEP) bei Anstrengungen.

.1. Besondere Probleme bei der Untersuchung der gastrointestinalen Probleme.

In den letzten zehn Jahren sind für einige Peptide, die in endokrinen Zellen oder in Nervenzellen im gastrointestinalen Trakt und in den mit ihm verbundenen Drüsen auftreten, die aber auch im übrigen Körper feststellbar sind, neue Untersuchungsverfahren in Form von Radioimmunvassays entwickelt worden. Sie haben zu einer enormen Ausweitung der Kenntnisse über die physiologische Bedeutung dieser Peptide geführt (42). Mit Ausnahme einiger Untersuchungen über Glukagon und Insulin haben sich bisher nur wenige Publikationen mit den Reaktionen dieser Peptide auf Anstrengung befaßt. Einige GEP-Peptide sind jedoch in Leistungsexperimenten gemessen worden. Im ganzen gesehen kennen wir weder den Ursprung der GEP-Peptide, die bei Anstrengung sezerniert werden, noch die Stimuli, die sie im einzelnen auslösen, noch ihre Bedeutung bei Anstrengungen, wenn sie überhaupt eine haben.

2. Gastrin.

Stimulation von beta-adrenergen Rezeptoren steigert wahrscheinlich die Gastrin-Freigabe (583). Bei Anstrengung wurde

sowohl in Versuchen mit gesunden Personen, die 106 und 59 Minuten bis zur Erschöpfung laufen mußten und die vorher eine leichte oder strenge Kohlehydrat-Diät einhalten mußten, und mit infolge eines duodenalen Ulcus vagotonierten Personen durchgeführt, die 60 Minuten leicht radfahren mußten (58). Nach der Anstrengung waren die Adrenalin-Konzentration bei zwei Versuchen mit gesunden Personen ähnlich und dreimal höher als bei vagotomierten Personen. Trotzdem könnte die Stimulation durch Adrenalin in den beschriebenen Anstrengungs-Versuchen die Ursache für die Freigabe von Gastrin sein, wenn man die Beziehungen zwischen dem Adrenalin im Plasma und dem Gastrin im Serum bei Infusion verschiedener Dosierungen von Adrenalin im Ruhezustand als Beweis dafür interpretiert, daß vagotomierte Patienten mit der Freigabe von Gastrin empfindlicher auf Adrenalin reagieren.

5.3. Gastrische Hemmungs-Polypeptide (GIP).

Die Konzentration von GIP im Plasma verändert sich nicht bei dreistündigem Radfahren mit 40% V_{O_2max} (261).

5.4. Sekretin

Der einzige nachweisbare Stimulus für Sekretin-Sekretion ist saure Befeuchtung der Mukosa des Dünndarms. Bei Anstrengung steigt die Sekretion der Magensäure wahrscheinlich nicht an (367). Bei drei Stunden leichter Anstrengung durch Radfahren stieg allerdings die Sekretin-Konzentration im Plasma allmählich an. Der Anstieg war groß, verglichen mit dem, der bei Senkung des duodenalen pH-Wertes durch Säure-Infusion in das Duoderum , bei Hypoglykämie oder Einnahme einer Mahlzeit feststellbar war (261).

5.5. Somatostatin (SRIF).

Die Konzentration von SRIF im peripheren (Armvenen-) Plasma steigt bei länger dauernder leichter Anstrengung allmählich an (261). Unklar ist jedoch, ob das gemessene SRIF vom zentralen Nervensystem oder vom gastrointestinalen Trakt herkommt. Es ist auch unklar, ob das SRIF im Kreislauf des Menschen irgendwelche Effekte hat, d.h. ob es als Hormon eine andere Rolle spielt als diejenige, die es am Zugang zum Gefäß-

system der Hypophyse spielt. Erst vor kurzem wurde in Versuchen mit Hunden geklärt, daß SRIF tatsächlich ein Hormon ist (476). Außer der Möglichkeit, daß durch SRIF im Blutkreislauf eine Hemmung der Bewegungsfähigkeit, des Blutdurchflusses, der Sekretion und Absorption im gastrointestinalen Trakt sowie der Peptid-Freigabe dort (537) und anderes (230, 462) bewirkt wird, zeigt SRIF auch in seinem Ursprungsorgan Wirkungen (537). So kann z.B. der Anstieg von SRIF im Plasma bei Anstrengung zu einem Anstieg der Freigabe von SRIF in den Langerhans'schen Inseln führen, was dort die Insulin- wie die Glukagon-Sekretion hemmt. Bei länger dauernder Anstrengung wie bei durch Insulin bewirkte Hypoglykämie (560) ist der Anstieg von SRIF im Plasma mit einer Abnahme der Konzentration anderer Hormone verbunden, was eine Wirkung von SRIF sein kann (z.B. STH, TSH, Glukagon, PP, Gastin, Sekretin, GIP). Vor kurzem wurde jedoch festgestellt, daß der durch Anstrengung bewirkte Anstieg von STH und SRIF durch adrenerge Blocker in entgegengesetzte Richtungen beeinflußt wurde: der Anstieg von SRIF wurde von beta-adrenergen gehemmt und von alpha-adrenergen gefördert.

.6. Pankreas-Polypeptide (PP).

Die Konzentration von PP im Plasma steigt bei Anstrengungstests allmählich an, wenn die Belastung schrittweise von leicht zu schwer (32) oder maximal (162) gesteigert wird. Ein noch deutlicherer Anstieg läßt sich bei längerdauernder leichter (261 oder mäßiger (207) Anstrengung durch Radfahren feststellen. Wahrscheinlich ist das sympathoadrenale System in die Regulation der PP-Sekretion eingeschaltet; indem beta-adrenerge Aktivität verstärkend und alpha-adrenerge hemmend wirkt. Diese These basiert auf der Beobachtung, daß die PP-Reaktion auf Anstrengung bei alpha-adrenerger Blockade steigt (32), bei beta-adrenerger Blockade bei einigen Personen gehemmt (32, 162) und schließlich wie die sympathoadrenale Aktivität nach einer Trainingsperiode verringert wird (207). Aus unbekannten Gründen ist ein gewisses Minimum an körperlicher Aktivität für eine optimale Kontrolle des Körpergewichts notwendig. Interessanterweise hat man PP auch für einen Sättigungs-Faktor gehalten (45).

5.7. Vasoaktive Darm-Polypeptide (VIP).

Die Konzentration des mutmaßlichen Neurotransmitters VIP steigt im Plasma längerdauernder leichter Anstrengung (261), nicht aber bei kurzer, leichter Anstrengung (193). Die Pharmakologie von VIP und die Tatsache, daß VIP enthaltende Nervenfasern im Körper weit verbreitet sind, führte zu Spekulationen über eine mögliche Bedeutung von VIP in metabolischen, zirkulatorischen und thermoregulatorischen Adaptionen an Anstrengung (261).

5.8. Glukagon-ähnliche Immunoreaktivität (GLI).

GLI wird dadurch berechnet, daß man die Glukagon-Konzentration, die mit einem gegen den C-Schluß des Pankreas-Glukagons gerichteten Antikörper gemessen wird, von derjenigen abzieht, die mit einem nichtspezifischen Antiserum gemessen wird. GLI im Plasma kommt wahrscheinlich aus dem Darm-Trakt (537). Bei Hunden wurde keine Veränderung im GLI des Plasmas bei Anstrengungen festgestellt, die einen Anstieg des Glukagons im Plasma bewirkte (293).

6. Die Bedeutung der Nieren-Hormone Renin und Angiotensin bei Anstrengungen

Bei Anstrengungen zeigt sich beim Menschen ein direkt vom Grad der Anstrengung abhängiger Anstieg der Konzentration des in den Nieren produzierten proteolytischen Enzyms Renin im arteriellen Plasma (110, 203, 328, 349, 364, 528, 547). Renin wird in der Leber eliminiert und seine clearance ist vom Blutdurchfluß durch die Leber abhängig (252). Folglich ist der Anstieg der Renin-Konzentration im Plasma bei Anstrengung wahrscheinlich eine Folge vermehrter Sekretion. Bezogen auf arterielle und renal-venöse Konzentrationen sowie auf Messungen des renalen Blutdurchflusses beträgt der Anstieg der Sekretionsrate bei kurzer Anstrengung ungefähr 260% bei einer Belastung von rd. 50% des V_{O_2max} (251).

Der Anstieg der Sekretionsrate geht wahrscheinlich zum größeren Teil auf beta-adrenerge Stimulation zurück. Die Noradrenalin- und Renin-Reaktionen auf Anstrengung korrelieren also und haben ähnliche Ausgangspunkte (328). Außerdem sind die zeitlichen Wechsel der Renin-Konzentration im renalen

venös-arteriellen Plasma sowie der Noradrenalin-Konzentration im Plasma ähnlich. Schließlich vermindert eine beta-Rezeptor-Blockade den Renin-Anstieg bei Anstrengung in starkem Maße (46, 233, 356, 528, 573). Ein Druckabfall in den Gefäßen, die zu den Nieren führen als Folge einer alpha-adrenergen Stimulation könnte einen Anstieg der Renin-Sekretion bewirken, aber die Bedeutung dieses Mechanismus ist wahrscheinlich bei Anstrengung gering. Die Tatsache, daß Anstrengung beim Hund die Renin-Konzentration im Plasma nicht ansteigen läßt (355), ist wahrscheinlich eine Folge der Tatsache, daß beim Hund das sympathoadrenale System anders funktioniert als beim Menschen (458), da die adrenerge Aktivität der Nieren des Hundes wahrscheinlich bei Anstrengungen relativ niedrig ist (541). Beim Menschen wird der durch Anstrengung bewirkte Anstieg der Renin-Konzentration nach Natrium-Restriktion größer (147, 148, 349) und nach hoher Natrium-Zugabe geringer (15). Außerdem ist bei längerer Anstrengung in hoher Temperatur der Anstieg der Renin-Konzentration (und der Aldosteron-Konzentration) im Plasma niedriger, wenn eine elektrolytische Lösung als wenn nur Wasser zugegeben wird (171). Diese Ergebnisse dürften sowohl durch Unterschiede in der sympathoadrenalen Aktivität wie auch durch rein intrarenale Mechanismen erklärbar sein.

Bei Anstrengung bewirkt der Anstieg der Renin-Konzentration einen Anstieg der Angiotensin-Produktion und -Konzentration im Plasma (364). Angiotensin aber fördert die Sekretion von Aldosteron (46, 327, 356, 364, 378, 509, 528) und wahrscheinlich auch von ADH (25, 109, 110, 378, 528). Außerdem bewirkt eine negative Feed-back-Hemmung bei Natrium-Erschöpfung Renin-Freigabe (148). Der Anstieg der Aldosteron-Konzentration im Plasma bei Anstrengung ist nicht vollständig eine Folge des angestiegenen Renin-Spiegels (46, 565); er wird auch durch den Anstieg von K^+ im Plasma (109, 509) und ACTH (509) sowie durch eine Abnahme der Leber-clearance von Aldosteron (509). Der durch Anstrengung bewirkte Anstieg der ADH-Konzentration im Plasma (25, 109, 110, 547) und eine Abnahme des zentralvenösen Drucks gefördert.

Bei schnellem (aber nicht langem) Aufstieg in große Höhen sind die ruhenden Renin- und Aldosteron-Spiegel und -Reaktionen (bei relativ gleicher Belastung) niedriger als auf Meeres-Höhe

(364), obwohl die Katecholamin-Spiegel höher sind. Andererseits sollen die ruhenden Renin- und Angiotensin-Spiegel sowie der Aldosteron-Spiegel bei intensivem Training an (327) ansteigen. In Untersuchungen von trainierten und untrainierten Personen wird diese Wirkung von Training auf ruhende Hormon-Spiegel allerdings nicht bestätigt. Nach einer späteren Untersuchung waren Renin-, Aldosteron-, ADH- und Neurophyrin-Spiegel (wie die Katecholamin-Spiegel) in Anstrengungszuständen bei trainierten Personen niedriger als bei untrainierten (378). Kennzeichnend ist auch, daß die Reaktionen dieser Hormone mehr durch relative als durch absolute körperliche Belastungen bestimmt werden. Die Konzentration von Aldosteron im Plasma steigt weniger stark an, wenn dieselbe Leistung mit zwei Beinen als wenn sie mit einem Bein ausgeführt wird (164). Bei Patienten mit starker Hypertension (und normalem Renin-Spiegel in Ruhe) erweist sich der Anstieg der Renin-Konzentration im Plasma bei Anstrengungen als ähnlich der von gesunden Personen trotz höherer Katecholamin-Spiegel bei den Patienten (92).

Unabhängig von der Zunahme der Aldosteron- und ADH-Sekretion führt der Anstieg der Angiotensin-Konzentration im Plasma bei Verwendung eines Angiotensin-II-Antagonisten zu einem geringen Anstieg des gesamten peripheren Gefäßwiderstandes (und damit des arteriellen Blutdrucks) in Anstrengungszuständen sowohl bei Natrium-erschöpften wie bei Natrium-versorgten Personen. Die Wirkung von Angiotensin geht wahrscheinlich auf direkte arterielle Vasokonstriktion und - bei Natrium-versorgten Personen - in zweiter Linie auch auf die Freigabe von Noradrenalin an den adrenergen Nervenenden zurück (147, 148). Angiotensin dürfte daher - wie der Anstieg der osmotischen Konzentration im Plasma und der Abfall im zentral-venösen Druck Durst bewirken. Dieser Effekt sowohl wie eine Reduktion des renalen Natrium- und Wasser-Verlustes (112, 171), der unter anderem durch Aldosteron und ADH bewirkt wird, trägt zur Aufrechterhaltung der Flüssigkeitshomoöstase im Körper bei starker Anstrengung bei und außerdem zur Ausweitung des extrazellulären Volumens, einschließlich des Plasma-Volumens, in einer Trainingsperiode (109, 111).
Auch die Menge der Erythrozyten dürfte bei Training ansteigen (438). Dieser Anstieg geht wahrscheinlich zum Teil auf die durch Anstrengung bewirkte Zunahme der Erythropoietin-Produktio

zurück. Außerdem dürfte der Anstieg der Androgen-, der STH- und der Glukokortikoid-Spiegel dazu beitragen. Obwohl Erythropoietin bei Anstrengung noch nicht gemessen worden ist, kann man annehmen, daß niedriger Sauerstoff-Druck (sekundär zum geringeren Blutdurchfluß) in dem das Erythropoietin erzeugenden Organ, also in den Nieren, und beta-adrenerge Stimulation (583) die Produktion des Erythropoietin in dieser Situation steigert. Die Schwierigkeiten, die bei der Klärung der Frage nach der Bedeutung dieser Hormone für Anstrengungsprozesse zu bewältigen sind, zeigen sich deutlich in der Beobachtung, daß Angiotensin und ADH auf direktem Wege die Glykogenolyse und die Glukoneogenese in der Leber steigern (198).

Zusammenfassung

Die Gesamtsituation des untersuchten Forschungsbereiches kann am besten gekennzeichnet werden durch die Feststellung, daß sie sowohl im Hinblick auf die angewandten Methoden wie im Hinblick auf die Interpretation und Deutungsmuster der Ergebnisse weitgehend ungesichert ist. Diese Feststellung läßt sich konkretisieren mit den Hinweisen

- auf die Unterschiedlichkeit der verwandten Methoden sowohl hinsichtlich ihrer technischen Voraussetzungen wie hinsichtlich ihrer Möglichkeiten, die Anfangszustände bzw. die ihnen voraufgehenden Zustände einzubeziehen und mitzuerfassen, wie hinsichtlich der Erfassung der zahlreichen Begleitvariablen und ihrer Wirkung auf den untersuchten Bereich;
- auf die Unterschiedlichkeiten der Deutungsmuster für die Ergebnisse, wie sie sich etwa aus der Sicht bestimmter Theorien oder zumindest theoretischer Ansätze ergeben;
- auf die Unterschiedlichkeiten der Aussagen über mögliche, nicht bewiesene Auswirkungen auf hormonelle oder physiologische Prozesse, die im Anschluß an oder in Analogie zu in Tierversuchen ermittelten Ergebnisse gewagt werden;
- auf die kaum erforschten oder nur schwer erforschbaren psychischen Faktoren des untersuchten Bereiches, die mit Sicherheit eine erhebliche Rolle spielen und deren Berücksichtigung dort, wo sie erfolgte, den elementaren Unterschied zwischen in-vivo- und in-vitro-Untersuchungen erkennen lassen.

Wenn diese Forschungslage auch nicht ermutigend ist und die zahlreichen Widersprüchlichkeiten in den vorliegenden Untersuchungsergebnissen zu größter Vorsicht bei der Feststellung gesicherter Ergebnisse und Zusammenhänge mahnen, soll doch versucht werden, solche Ergebnisse zusammenzustellen:

1. Es kann als gesichert gelten, daß den Katecholaminen - Adrenalin, Noradrenalin - eine Schlüsselfunktion in körperlichen Anstrengungsprozessen zukommt. Ihre Bedeutung zeigt sich nicht nur in der direkt meßbaren Zunahme ihrer Plasma-Konzentration, sondern auch in den Wirkungen auf andere Hormone (z.B. Insulin, Glukagon, STH, Renin, gastrointestinale Hormone), die sie stimulieren und deren Funktionen in Anstrengungsprozessen von Bedeutung sind. Sie zeigt sich aber vor allem in ihren Wirkungen auf die Stoffwechselprozesse bei Anstrengungen, wie sie in der Glukose-Produktion in der Leber (2.4.4) und in der Lipolyse (2.4.3) deutlich werden. Unklar bleibt allerdings auch in diesen Bereichen, von welchen zentralven ösen Zonen her die auslösenden Faktoren gesteuert werden und wie sie im einzelnen funktionieren. Unklar bleibt auch, wie die verschiedenen beteiligten Faktoren in dem Netz von Steuerungsmechanismen, das am Gesamtprozeß beteiligt ist, sich gegenseitig beeinflussen. Nur teilweise konnte bisher geklärt werden, daß der körperliche Gesamtzustand - trainiert, untrainiert - dabei eine wichtige Rolle spielt, etwa im Hinblick auf unterschiedliche Reaktionen bei relativer oder absoluter Belastung (2.3.6). Wieweit der psychische Gesamtzustand sich auswirkt, konnte bisher nur für Ausnahmesituationen geklärt werden (2.3.8). Die Ergebnisse dieser Untersuchungen vermitteln lediglich eine Ahnung davon, mit welchen Überraschungen zu rechnen wäre, wenn es gelänge, auch die psychischen Zustände so exakt in den Meßvorgang einzubeziehen, wie es bei Plasma-Konzentrationen von Katecholaminen oder anderen Hormonen der Fall ist. Es kann nicht ausgeschlossen werden, daß in diesem - zur Zeit noch utopisch scheinenden - Fall sich Widersprüche und einander ausschließende Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen als miteinander vereinbar erschienen.

2. Es kann ebenfalls als gesichert gelten, daß die Pankreas-Hormone - Insulin, Glukagon - in Anstrengungsprozessen eine wichtige Rolle spielen: Die Insulin-Konzentration im Plasma nimmt bei Anstrengung ab, die Glukagon-Konzentration nimmt zu, wenn die Menge der verfügbaren Glukose abnimmt. Wirkungen der Veränderungen des Insulin-Spiegels im Plasma auf die Lipolyse sind wahrscheinlich, aber bisher nicht bewiesen. Ebensowenig bewiesen aber möglich ist eine direkte Wirkung des Insulins auf die Glukose-Aufnahme im arbeitenden Muskel (3.3.3). Diese wird von anderen Faktoren reguliert, die unabhängig vom Insulin-Spiegel und von Muskelkontraktionen wirken.
   Als unbewiesen muß auch gelten, daß der Anstieg der Glukagon-Sekretion bei Anstrengungen direkte Wirkungen auf die Glukose-Produktion in der Leber ausübt.

3. Es kann als gesichert gelten, daß Wachstumshormone (STH) in Anstrengungsprozessen eine Rolle spielen:
   Ihre Sekretion steigt mit wachsender Anstrengung (4.1). Daß ihre Reaktion mit der Glukose-Konzentration im Plasma zusammenhängt, ist ebenfalls gesichert. Wie dieser Zusammenhang beschaffen ist, bleibt ebenso unklar, wie die Rolle des Prolactins (4.2). Eine Variable unter den diese Rolle bestimmenden ist sicher auch der psychische Streß. Wie bedeutsam diese Variable ist, konnte bisher nicht ermittelt werden.

4. Es kann als gesichert gelten, daß Glukokortikoide in Anstrengungsprozessen eine wichtige Rolle spielen. Vor allem die Kortisol-Reaktion und ihre Abhängigkeit von emotionalen Faktoren sind hier zu nennen. Der Grad der Abhängigkeit konnte zwar noch nicht exakt ermittelt werden; daß es diese Abhängigkeit gibt, ist gesichert. Wahrscheinlich ist die Wirkung des Kortisols auf die Glukose-Produktion. Sollte sich dieser Zusammenhang als gesichert erweisen lassen, eröffnet er neue Untersuchungsperspektiven für die Einbeziehung psychischer Konstellationen in den Bereich der Hormon-Forschung.

5. Es kann als gesichert gelten, daß thyreoide und parathyreoide Hormone bei länger dauernder Anstrengung eine Rolle spielen. Veränderungen ihres Normalzustandes - Hypo- oder Hyperthyreoidismus - zeigen deutliche Rückwirkungen auf die Belastbarkeit des Gesamtorganismus. Sie wird geringer, wenn der Normalzustand verändert wird.

6. Von den übrigen Hormonen - Sexualhormone, gastrointestinale Hormone, Renin, Angiotensin - kann kaum eine Aussage als gesichert gelten. Ihre Aktivierung scheint im wesentlichen von der Wirkung der Katecholamine abhängig zu sein: Adrenalin stimuliert die gastrointestinalen Hormone, Noradrenalin Renin und Angiotensin. Die Funktion des Angiotensins scheint vor allem in der Sicherung der Flüssigkeitshomöostase zu liegen.

Literaturverzeichnis

1. Aakvaag, A., Sand, T., Opstad, P.K. Fonnum, F.: Hormonal Changes in Serum in Young Men during Prolonged Physical Strain, Eur. J. Appl. Physiol 39, 283-291, 1978

2. Adlercreutz, H., Härkönen, M. Kuoppasalmi, K, Kosunen, K., Näveri, H., Rehunen, S.: Physical Activity and Hormones, Adv. Cardiol. 18, 144-157, 1976

3. Ahlborg, G., Felig, P., Hagenfeldt, L., Hendler, R. Wahren, J.: Substrate turnover during prolonged exercise in man. J.Clin. Invest. 53, 1080-1090, 1974.

4. Ahlborg, G., Hagenfeldt, L. Wahren, J.: Substrate utilization by the inactive leg during one-leg or arm exercise. J.Appl. Physiol. 39, 718-723, 1975.

5. Ahlborg, G., Felig, P.: Influence of glucose ingestion on fuelhormone response during prolonged exercise. J. Appl. Physiol. 41, 683-688, 1976.

6. Ahlborg, G., Hagenfeldt, L. Wahren, J.: Influence of lactate infusion on glucose and FFA metabolism in man. Scand. J.clin.Lab.Invest. 36, 193-201, 1976.

7. Ahlborg, G., Felig, P.: Substrate utilization during prolonged exercise preceded by ingestion of glucose. Am.J. Physiol. 233, E188-E194, 1977.

8. Alexandre, J.M., Chevillard, C.: Influence of ß-adrenoceptor blocking agents on the turnover rate of cardiac and splenic noradrenaline in rats. Br.J.Pharmac. 69, 35-40, 1980.

9. Andersen, P., Henriksson, J: Capillary supply of the quadriceps femoris muscle of man: adaptive response to exercise. J.Physiol. 270, 677-690, 1977.

10. Aprigliano, O., Hermsmeyer, K.: Trophic influence of the sympathetic nervous system on the rat portal vein. Circ.Res. 41, 198-206, 1977.

11. Ashby, J.P., Shirling, D.: Evidence for priming and inhibitory effects of glucose on insulin secretion from isolated islets of Langerhans. Diabetologia 18, 417-421, 1980.

12. Askew, E.W., Huston,R.L., Plopper, C.G., Kuhl, G.L.: Effect of physical training and cortisol treatment on lipolysis and adipose tissue cellularity in the rat. Fed.Proc. 32, 889, 1973.

13. Askew, E.W., Huston, R.L., Plopper, C.G., Hecker,A.L.: Adipose tissue cellularity and lipolysis. J. Clin. Invest. 56, 521-529, 1975.

14. Asmussen, E., Wilson,J.W., Dill, D.B.: Hormonal influences on carbohydrate metabolism during word. Am.J.Physiol. 130, 600-607, 1940.

15. Aurell, M., Vikgren,P.: Plasma renin activity in supine muscular exercise. J.Appl. Physiol. 31, 839-841, 1971.

16. Axelrod, J.: Noradrenaline: Fate and control of its biosynthesis. Science 173, 598-606, 1971.

17. Bagby, G.J., Green,H.J., Katsuta, S., Gollnick, P.D: Glycogen depletion in exercising rats infused with glucose, lactate, or pyruvate. J.Appl.Physiol. 45, 425-429, 1978.

18. Baldwin, K.M., Hooker,A.M., Herrick, R.E., Schrader, L.F.: Respiratory capacity and glycogen depletion in thyroid-deficient muscle. J.Appl.Physiol. 49, 102-106, 1980.

19. Balsam, A., Leppo, L.E.: Stimulation of the peripheral metabolism of L-thyroxine and 3,5,3'-L-triiodothyronine in the physically trained rat. Endocrinology 95, 299-302, 1974.

20. Balsam, A., Leppo,L. E.: Effect of physical training on the metabolism of thyroid hormones in man. J.Appl.Physiol. 38, 212-215, 1975.

21. Banister, E.W.,Griffiths,J: Blood levels of adrenergic amines during exercise. J.appl. Physiol. 33, 674-676, 1972.

22. Barwich, D., Klett, G., Eckert, W.,Weicker, H.: Exercise-induced lipolysis in patients with central Cushing's disease. Int. J. Sports Medicine 1, 120-126, 1980

3. Basu, A., Passmore, R., Strong, J.A.: The effect of exercise on the level of non-esterified fatty acids in the blood. Quart. J. Exp. Physiol. 45, 312-317, 1960

4. Baxter, J. D., Rousseau, G.G. (Eds.): Glucocorticoid hormone action. Monographs on Endocrinology 12, Springer Verlag, Berlin New York, 1979, 638pp.

5. Beardwell, C.G., Geelen, G. Palmer, H.M., Roberts, D., Salamonson, L.: Radioimmunoassay of plasma vasopressin in physiological and pathological states in man. J. Endocr. 67, 189-202, 1975.

6. Berchtold, P., Berger, M., Cüppers, H.J., Herrmann, J. Nieschlag, E., Rudorff, K., Zimmermann, H., Krüskemper, H.L.: Non-glucore-gulatory hormones (T_4, T_3, rT_3, TSH, Testosterone) during physical exercise in juvenile-type diabetics. Horm.Metab.Res. 10, 269-273, 1978.

7. Bergamini, E.: Different mechanisms in testosterone action on glycogen metabolism in rat perineal and skeletal muscles. Endocrinology 96, 77-84, 1975.

8. Berger, M., Hagg, S., Ruderman, N.B.: Glucose metabolism in perfused skeletal muscle. Interaction of insulin and exercise on glucose uptake. Biochem. J. 146, 231-238, 1975.

9. Berger, M., Hagg, S.A., Goodman,M.N.,Ruderman,N.B.: Glucose metabolism in perfused skeletal muscle. Biochem.J.158, 191-202, 1976.

0 Berger, M., Berchtold, P., Cüppers, H.J., Drost, H., Kley, H.K., Müller, W.A., Wiegelmann, W., Zimmermann-Telschow, H., Gries, F.A., Krüskemper, H.L., Zimmermann, H.: Metabolic and hormonal effects of muscular exercise in juvenile type diabetics. Diabetologia 13, 355-365, 1977.

40. Blix, P.M., Boddie-Willis,C. Landau, R.L., Rochman, H., Rubenstein, A.H.: Urinary C-Peptide: An Indicator of ß-Cell Secretion under Diffrent Metabolic Conditions. Journ. of Clinical Endocrinologie and Metabolism, 54/3, 574-580, 1982.

41. Bloom, S.R., Johnson,R.H., Park, D.M., Rennie, M.J., Sulaiman, W.R.: Differences in the metabolic and hormonal response to exercise between racing cyclists and untrained individuals. J.Physiol. 258, 1-18, 1976.

42. Bloom, S.R., (Ed.).: Gut hormones. Edingburgh, Churchill Livingstone, 1978.

43. Bloom, S.R., Edwards, A.V.: Certain pharmacological characteristics of the release of pancreatic glucagon in response to stimulation of the splanchnic nerves. J. Physiol. 280, 25-35, 1978.

44. Blum, J.W., Bianca, W., Näf, F., Kunz, P., Fischer, J.A., Prada, M. Da: Plasma catecholamine and parathyroid hormone responses in cattle during treadmill exercise at simulated high altitude. Horm.M etab.Res. 11, 246-251, 1979.

45. Blundell, T.L., Humbel,R.E: Hormone families: pancreatic hormones and homologous growth factors. Nature 287, 781-787, 1980.

46. Bonelli, J., Waldhäusl,W., Magometschnigg, D., Schwarzmeier, J., Korn,A., Hitzenberger, G.: Effect of exercise and of prolonged oral administration of propranolol on haemodynamic variables, plasma renin concentration, plasma aldosterone and c-AMP. Eur. J. Clin. Invest. 7, 337-343, 1977.

47. Bonen, A.: Effects of exercise on excretion rates of urinary free cortisol. J.Appl. Physiol 40, 155-158, 1976.

48. Bonen, A., Belcastro,A.N.: Effect of exercise and training on menstrual cycle hormones. Austral.J. Sports Med. 10, 39-43, 1978.

1, Berger, M., Halban, P.A., Muller, W.A., Offord, R.E., Renold, A.E., Vranic, M.: Mobilization of subcutaneously injected tritiated insulin in rats: Effects of muscular exercise. Diabetologia 15, 133-140, 1978.

2. Berger,D., Floyd, J.C., Lampman, R.M.,Fajans,S.S.: The effect of adrenergic receptor blockade on the exercise-induced rise in pancreatic polypeptide in man. J.clin.Endocrinol.Metab. 50, 33-39, 1980.

3. Berger,M., Jörgens,V., Cüppers, H.J.,Kemmer,F.W., Berchtold, P.: Répercussions sur la Glycorégulation de l'actioité musculaire en fonction de son intensité et de sa dûrée, Jour nées de Diabétologie, 117-129, 1980.

4. Berger,M., Assal,J.-P., Jorgens, V.: Effets endocrinies et métabaliques de l'exercise musculaire che l'homme, Diabete et Metabalisme 6, 59-69, 1980.

5. Bergh, U., Hartley, H., Landsberg, L, Ekblom,B.: Plasma norepinephrine concentration during submaximal and maximal exercise at lowered skin and core temperatures. Acta physiol.scand. 106, 383-384, 1979.

6. Björkman, O., Felig, P., Wahren, J.: The contrasting responses of splanchnic and renal glucose output to gluconeogenic substrates and to hypoglucagonemia in 60-h-fasted humans. Diabetes 29, 610-616, 1980.

7. Björkman, O., Felig, P., Hagenfeldt, L., Wahren,J.: Influence of hypoglucagonemia on splanchnic glucose output during leg exercise in man. Clin.Physiol. 1981.

Björntorp, P., Sjöström,L.: Carbohydrate storage in man: Speculations and some quantitative considerations. Metabolism 27, 1853-1865, 1978.

. Bliss, E.L., Frischat, A., Samuels, L.: Brain and testicular function. Life Sci. 11, 231-238, 1972.

49. Bonen, A., Belcastro,A.N., Simpson, A.A., Ling, W.: Comparison of LH and FSH concentrations in age-group swimmers, moderately active girls and adult women. In: International series on sport sciences, Vol. 6: Swimming medicine IV (B. Eriksson and B. Furberg. eds.). pp. 70-78. Baltimore: University Park Press 1978.

50. Bonen, A., Ling, W.Y., MacIntyre, K.P., Neil,R., McGrail, J.C., Belcastro, A.N.: Effects of exercise on the serum concentrations of FSH, LH, Progesterone, and estradiol. Eur.J.Appl. Physiol.42, 15-23, 1979.

51. Borensztajn, J., Rone, M.S. Babirak, S.P., McGarr,J.A., Oscai, L.B.: Effect of exercise on lipoprotein lipase activity in rat heart and skeletal muscle. Am. J. Physiol. 229, 394-397, 1975.

52. Borer, K.T., Kelch, R.P.: Increased serum growth hormone and somatic growth in exercising adult hamsters, Am. J. Physiol. 234 (6), E 611-E 616, 1978.

53. Born, C.K., Spratto, G.R.: The role of the adrenal medulla in the control of gluconeogenesis in the tat. Res.Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. 12, 481-498, 1975.

54. Boselle, O., Ferrari,F., Tonon, M., Cigolini, M., Micciolo, R., Renoffio,M.: Serum Thyroid Hormone Concentration during Semi-Starvation and Physical Exercise, Horm.Metab.Res. 13, 651-652, 1981.

55. Boyd, A.E., Giamber,S.R., Mager, M., Lebovitz, H.E.: Lactate inhibition of lipolysis in exercising man. Metabolism 23, 531-542, 1974.

56. Brandenberger, G., Follenius, M., Hietter, B.: Feedback from Meal-Related Peaks Determines Diurnal Changes in Cortisol Response to Exercise, Journ. of Clinical Endocrinologie and Metabolism, 54/3, 592-596, 1982.

57. Brandenberger, G.,Follenius M.: Influence Timing and Intensity of Muscular Exercise on Temporal Patterns of Plasma Cortisol Levels, J,Clin. Endocrinol Metab. 40, 845-849, 1975.

58. Brandsborg, O., Christensen N.J., Galbo, H., Brandsborg, M., Lovgreen, N.A.: The effect of exercise, smoking and propranolol on serum gastrin in patients with duodenal ulcer and in vagotomized subjects. Scand.J.Clin.Lab.Invest. 38, 441-446, 1978.

59. Bray, G.A., Whipp,B.J., Koyal, S.N., Wasserman,K.: Some respiratory and matabolic effects of exercise in moderately obese men. Metabolism 26, 403-412, 1977.

60. Brisson, G.R., Malaisse-Lagae, R., Malaisse, W.J.: Effect of Phentolamine upon insulin secretion during exercise. Diabetologia 7, 223-226, 1971.

61. Brisson, G.R., Volle,M.A., Tanaka, M.,Desharnais, M.: A possible submaximal exercise-induced hypothalamo-hypophyseal stress. Horm.Metab.Res.9, 520, 1977.

62. Brisson, G.R., Volle, M.A., DeCarufel, D., Desharnais, M.,Tanaka,M.: Exercise-induced dissociation of the blood prolactin response in young women according to their sports habits. Horm.Metab.Res.12, 201-205, 1980.

63. Britton,B.J., Irving,M.H., Wood, W.G.: Effects of adrenoceptor blockade on plasma catecholamine levels during adrenaline infusion. Br.J.Pharmac.59, 3-10, 1977.

64. Brockman, R.P.: Effect of somatostatin on plasma glucagon and insulin, and glucose turnover in exercising sheep. J.Appl. Physiol. 47, 273-278, 1979.

65. Brown, B.S., Payne, T., Kim, C., Moore, G., Krebs,P., Martin,W.: Chronic response of rat brain norepinephrine and serotonin levels to endurance training. J.Appl. Physiol. 46, 19-23, 1979.

66. Brown, H.V., Wasserman,K., Whipp, B.J.: Effect of betaadrenergic blockade during exercise on ventilation and gas exchange. J. Appl. Physiol 41, 886-892, 1976.

67. Brundin, T., Cernigliaro, C.: The effect of physical training on the sympathoadrenal response to exercise. Scand.J.clin. Lab.Invest. 35, 525-530, 1975.

68. Brunton, L.L., Hayes, J.S., Mayer, S.E.: Hormonally specific phosphorylation of cardiac troponin I and activation of glycogen phosphorylase, Nature 280, 78-80, 1979.

69. Brzezinska, Z., Nazar, K.: Effect of beta-adrenergic blockade on exercise metabolism in dogs. Arch. Int. Physio. Biochim. 78, 883-892, 1970.

70. Brzezinska, Z., Kaciuba-Uscilko, H., Nazar, K.: Physiological responses to prolonged physical exercise in dogs. Arch. Int. Physiol. Biochim. 88, 285-291, 1980.

71. Buckler, J.M.H.: The relationship between changes in plasma growth hormone levels and body temperature occurring with exercise in man. Biomedicine 19, 193-197, 1973.

72. Bukowiecki, L., Lupien,J., Follea, N., Paradis, A., Richard, D., LeBlanc, J.: Mechanism of enhanced lipolysis in adipose tissue of exercise-trained rats. Am. J. Physiol. 239, E422-E429, 1980.

73. Bühler, H.U., Prada,M.DA, Haefely, W., Picotti,G.B.: Plasma adrenaline, noradrenaline and dopamine in man and different animal species. J.Physiol. 276, 311-320, 1978.

74. Böttger, I., Schlein, E.M., Faloona, G.R., Knochel,J.P., Unger, R.H.: The effect of exercise on glucagon secretion. J.Clin.Endocrinol.Metab.35, 117-125, 1972.

75. Canivet, B.,Krebs, B.P.: C-Peptide uptake and excretion by the liver in man. Horm.Metab.Res. 12, 229-230, 1980.

76. Cannon, W.B., Linton,J.R., Linton R.R.: Conditions of activity in endocrine glands. XIV. The effects of Muscle Metabolites an Adrenal Secretion. From the Laboratories of Physiology in the Harvard Medical School, 1924.

77. Caralis, D.G., Edwards,L., Davis, P.J.: Serum total and free thyroxine and triiodothyronine during dynamic muscular exercise in man. Am.J. Physiol. 233, E115-E118, 1977.

78. Carlsson, C., Dencker,S.J., Grimby, G., Häggendal,J.: Noradrenaline in human blood plasma and urine during exercise in patients receiving large doses of chlorpromazine. Acta. pharmacol.et toxicol. 25, 97-106, 1967.

79. Carlsson, C.,Dencker,S.H., Grimby, G., Häggendal, J.: Circulatory studies during physical exercise in mentally disordered patients Acta. med.scand. 184, 511-516, 1968.

80. Carlson, L.A., Ekelund,L.-G. Fröberg, S.O.: Concentration of triglycerides, phospholipids and glycogen in skeletal muscle and of free fatty acids and ß-hydroxybutyric acid in blood in man in response to exercise. Europ. J. clin. Invest. 1, 248-254, 1971.

81. Carlsson, E., Fellenius, E., Lundborg, P., Svensson, L.: ß-adrenoceptor blockers, plasma-potassium, and exercise. Lancet 2, 424-425, 1978.

82. Carlsten, A., Häggendal,J., Hallgren, B., Jagenburg,R., Svanborg, A., Werkö,L.: Effects of ganglionic blocking drugs on blood glucose, amino acids, free fatty acids and catecholamines at exercise in man. Acta Physiol. Scand.64, 439-447, 1965.

83. Carr, D.B., Bullen, B.A., Skrinar, G.S., Arnold, M.A., Rosenblatt, M., Beitins, I.Z., Martin, J.B., McArthur, J.W.: Physical Conditioning facilitates the exercise - induced secretion of Beta - endorphin and Beta-Lipotropin in women. The New England Journal of Medicine, Sept. 3, 560-580, 1981.

84. Carrier, G.O., Jackson,C.V. Owen, M.P.: Influence of age on norepinephrine-induced vascular contractions as a function of extracellular calcium. Res. Commun.Chem.Pathol. Pharmacol. 26, 433-445, 1979.

85. Carruthers, M., Taggart,P. Conway, N., Bates, D., Somerville, W.: Validity of plasma-catecholamine estimations. Lancet 11/7, 62-67, 1970.

86. Casanueva, F., Villanueva,L. Penalva, A., Vila, T., Cabezas-Cerrato, J.: Free Fatty Acid Inhibition of Exercise-Induced growth Hormone-Secretion, Horm. Metab. Res. 13, 348-350, 1981.

87. Cashmore, G.C.,Davies,C.T. M., Few, J.D.: Relationship between increases in plasma cortisol concentration and rate of cortisol secretion during exercise in man. J.Endocr. 72, 109-110, 1977.

88. Chalmers, R.F., Bloom,S.R., Duncan, G., Johnson,R.H., Sulaiman, W.R.: The effect of somatostatin on metabolic and hormonal changes during and after exercise. Clinical Endocrinology 10, 451-458, 1979.

89. Chandra, A.M., Patra, P.B., Chatterjee, P., Deb, C.: Adrenocortical activity in female rats following long-term exposure to treadmill running. Endokrinologie 72, 239-242, 1978.

90. Chandra, A.M., Patra,P.B., Chatterjee, P., Deb, C.: Effect of long-term treadmill running on gonadal activity in female rats. Endokrinologie 72, 299-303, 1978.

91. Chapler, C.K.: Effects of propranolol and epinephrine infusion on glycogenolysis in dog skeletal muscle in situ. Can. J. Physiol. Pharmacol. 50, 471-475, 1972.

92. Chodakowska, J., Nazar,K., Wocial, B., Jarecki, M., Skorka, B.: Plasma catecholamines and renin activity in response to exercise in patients with essential hypertension. Clin.Sci.Mol. Med. 49, 511-514, 1975.

93. Christensen, N.J., Brandsborg, O.: The relationship between plasma catecholamine concentration and pulse rate during exercise and standing. Europ. J.clin.Invest.3, 299-306, 1973.

4. Christensen, N.J.: Plasma norepinephrine and epinephrine in untreated diabetics, during fasting and after insulin administration. Diabetes 23, 1-8, 1974.

5. Christensen, N.J., Alberti, K.G.M.M., Brandsborg, O.: Plasma catecholamines and blood substrate concentrations: studies in insulin induced hypoglycaemia and after adrenaline infusions. Eur.J.Clin. Invest.5, 415-423, 1975.

6. Christensen, N.J., Christensen, S.E., Hansen, Aa.P., Lundbaek,K.: The effect of somatostatin on plasma noradrenaline and plasma adrenaline concentrations during exercise and hypoglycemia. Metabolism. 24, 1267-1272, 1975.

7. Christensen, N.J., Trap-Jensen, J., Clausen, J.P., Noer, I., Krogsgaard, A.R., Larsen, O.A.: Effect of beta-receptor blockade on heart rate, hepatic blood flow and circulating noradrenaline during exercise in man. Acta Physiol.Scand. 95, 62A, 1975.

8. Christensen, N.J., Brandsborg, O.: The effect of standing and exercise on plasma catecholamines, serum insulin, and serum gastrin. Scand.J.clin.Lab. Invest. 36, 591-595, 1976.

9. Christensen, N.J., Mathias, C.H., Frankel,H.L: Plasma and urinary dopamine: Studies during fasting and exercise and in tetraplegic man. Europ. J.clin. Invest.6 403-409, 1976.

0. Christensen, N.J.,Galbo,H., Hansen, J.F., Hesse,B., Richter, E.A., Trap-Jensen, J.: Catecholamines and Exercise. Diabetes. 28, Suppl.1, 58-62, 1979.

. Christensen, N.J.: Plasma noradrenaline and adrenaline measured by isotope-derivative assay, Danish Medical Bulletin 26, 17-36, 1979.

102. Clancy, L.J., Critchley, J.A.J.H., Leitch,A.G.,Kirby,B.J., Ungar,A., Flenley,D.C.: Arterial catecholamines in hypoxic exercise in man. Clin.Sci.Mol.Med.49, 503-506, 1975.

103. Clausen, J.P.: Circulatory adjustments to dynamic exercise and effect of physical training in normal subjects and in patients with coronary artery disease. Cardiovasc.Dis. 18, 459-495, 1976.

104. Clausen, J.P.: Effect of physical training on cardiovascular adjustments to exercise in man. Physio.Rev. 57, 779-815, 1977.

105. Clausen, T., Flatman,J.A.: β_2-adrenoceptors mediate the stimulating effect of adrenaline on active electrogenic NA-K-transport in rat soleus muscle. Br.J.Pharmac.68, 749-755, 1980.

106. Cochran, B.,Marbach,E.P., Poucher, R., Steinberg,T., Gwinup, G.: Effect of Acute Muscular Exercise on Serum Immunoreactive Insulin Concentration, Diabetes 15/11, 838-841, 1966.

107. Conard,V., Brunnengraber, H., Vanroux, R., Deschaepdrijver, A., Moermans, E., Franckson, J.R.M.: Influence of Muscular Exercise on Glucose Regulation, Medicine and Sport 3, 114-115, 1969.

108. Conlee, R.K.,McLane,J.A., Rennie, M.J.,Winder.W.W., Holloszy, J.O.: Reversal of phosphorylase aktivation in muscle despite continued contractile activity. Am.J. Physiol. 237 R291-R296, 1979.

109. Convertino, V.A., Brock, P.J., Keil, L.C., Bernauer, E.M., Greenleaf, J.E.: Exercise training-induced hypervolemia: role of plasma albumin, renin, and vasopressin. J.Appl. Physiol. 48, 665-669, 1980.

110. Convertine,V.A., Keil,L.C. Bernauer, E.M., Greenleaf, J.E.: Plasma volume, Osmolality, vasopressin, and renin activity during graded exercise in man. J.Appl.Physiol.50, 123-128 1981.

1. Cornil, A., De Coster,A., Copinschi, G., Franckson, J.R.M.: Effect of Muscular Exercise on the Plasma Level of Cortisol in Man, Acta Endocr. 48, 163-168, 1965

2. Costill, D.L., Branam,G., Fink, W.,Nelson,R.: Exercise induced sodium conservation: changes in plasma renin and aldosterone. Med.Sci.Sports. 8, 209-213, 1976.

3. Costill, D.L., Coyle,E., Dalsky, G., Evans, W., Fink, W., Hoopes,D.: Effects of elevated plasma FFA and insulin on muscle glycogen usage during exercise. J.Appl.Physiol. 43, 695-699, 1977.

4. Costill, D.L., Fink,W.J., Getchell, L.H., Ivy, J.L., Witzmann, F.A.: Lipid metabolism in skeletal muscle of endurance-trained males and females. J.Appl.Physiol. 47, 787-791, 1979.

5. Costin, J.C., Saltin,B., Skinner, N.S., Vastagh,G.: Glucose uptake at rest and during contraction in isolated dog skeletal muscle. Acta physiol.scand. 81, 124-137, 1971.

6. Cousineau, D.,Ferguson, R.J., Champlain, J. de, Gauthier, P., Cote, P., Bourassa, M.: Catecholamines in coronary sinus during exercise in man before and after training. J.appl.Physiol. 43, 801-806, 1977.

7. Crass, M.F., Shipp, J.C., Pieper, G.M.: Effects of catecholamines on myocardial endogenous substrates and contractility. Am.J.Physiol. 228, 618-627, 1975.

8. Crass, M.F.: Regulation of triglyceride metabolism in the isotopically prelabeled perfused heart. Fed.Proc.36, 1955-1999, 1977.

9. Cronan, T.L., Howley,E.T.: The effect of training on epinephrine and norepinephrine excretion.Med.Sci. Sports.6, 122-125, 1974.

0. Davidheiser, S., Haugaard, E.S., Haugaard,N.: Effects of epinephrine and the cyclic AMP phosphodiesterase inhibitor SO 20009 on glucose and glycogen metabolism in skeletal muscle.Biochem.Pharmacol.28. 807-813, 1979.

121. Davies, C.T.M., Few,J.D.: Effects of exercise on adrenocortical function. J.Appl.Physiol.35, 887-891, 1973

122. Davies, C.T.M., Few,J., Foster, K.G., Sargeant, A.J.: Plasma catecholamine concentration during dynamic exercise involving different muscle groups. Europ.J.appl. Physiol. 32, 195-206, 1974.

123. Davies, C.T.M., Brotherhood, J.R., Few, J.D., ZeidiFard,E.: Effects of ß-blockade and atropinisatio on plasma catecholamine concentration during exercise. Europ.J.appl.Physiol. 36, 49-56, 1976.

124. Davies, C.T.M.,Few,J.D.: Effect of hypocia on the adrenocortical response to exercise in man. J.Endocr. 71, 157-158, 1976.

125. Davies, C.T.M., Brotherhood, J.R., ZeidiFard, E.: Effects of atropine and ß-blockade on temperature regulation and performance during prolonged exercise. Europ. J.appl.Physiol. 38, 225-232, 1978.

126. Dempsey,J.A.,Gledhill, N., Reddan, W.G.,Forster,H.V., Hanson, P.G., Claremont, A.D.: Pulmonary adaptation to exercise: Effects of exercise type and duration, chronic hypoxia and physical training. Ann. N.Y. Acad. Sci. 301, 243-261, 1977

127. Depocas, F., Behrens,W.A: Effects of handling, decapitation, anesthesia, and surgery on plasma noradrenaline levels in the white rat. Can.J.Physiol.Pharmacol. 55, 212-219, 1977.

128. Dessypris, A., Kuoppasalmi, K., Adlercreutz, H.: Plasma cortisol, testosterone, androstenedione and luteinizing hormone (LH) in a non-competitive marathon run. J.Steroid Biochem. 7, 33-37, 1976.

129. Dessypris, A.,Wägar,G., Fyhrquist, F.,Mäkinen,T., Welin, M.G.,Lamberg,B.A.: Marathon run: effects on blood cortisol ACTH, iodothyronines-TSH and vasopressi Acta Endocrinol. 95, 151-157, 1980.

130. Derlin,J.: The effect of training and acute physical exercise on plasma insulin-like activity, Ir. J. Med.Sa. 6, 423-425, 1963.

131. Dieterle, P., Bachl,I., Bachl, G., Henner, J., Frommeld, D., Minkus,P., Dieterle, C., Hesse,K.P., Nassehinajad, F.: Muscle metabolism during exercise in diabetics and in obese during starvation. Horm.Metab.Res. 10, 263-268, 1978.

132. Dietze, G.,Wicklmayr,M.: Evidence for a participation of the kallikrein-kinin system in the regulation of muscle metabolism during muscular work. FEBS Letters 74, 205-208, 1977.

133. Dill, D.B.,Edwards,H.T., de Meio, R.H.: Effects of adrenalin injection in moderate work. Am.J. Physiol. 111, 9-20, 1935.

134. Dillon, N., Chung,S., Kelly, J., O'Malley, K.: Age and beta adrenoceptor-mediated function. Clin.Pharmacol.Ther. 27, 769-772, 1980.

135. Dimsdale, J.E., Moss,J.: Plasma catecholamines in stress and exercise. JAMA, 243, 340-342, 1980.

136. Draznin, B., Solomons,C.C, Emler, C.A., Schalch,D.S., Sussman, K.E.: Decreased insulin binding and degradation associated with depressed intracellular ATP content. Diabetes 29, 221-226, 1980.

137. Duling, B.R.,Berne,R.M.: Longitudinal gradients in periarteriolar oxygen tension. Circ.Res. 27, 669-678, 1970.

138. Edwards, A.V., Furness, P.N.: Responses to stimulation of the peripheral and of the right splanchnic nerve in the conscious calf. Experientia 35, 340, 1979.

139. Eigler, N., Sacca, L., Sherwin, R.S.: Synergistic interactions of physiologic increments of glucagon, epinephrine, and cortisol in the dog. J.Clin.Invest. 63, 114-123, 1979.

140. Eriksson, B.O.,Persson,B., Thorell, J.I.: The effects of repeated prolonged exercise on Plasma, growth hormone, insulin, Glucose, free fatty acids, Glycerol, Lactate and ß-Hydroxybutyric acid in 13-year old boys and in adults. Acta Paediat-Scand. Suppl. 217, 142-146, 1971.

141. Escobar del Rey,F., Morreale de Escobar,G.: Studies on the peripheral disappearance of thyroid hormone. Acta Endocrinol.23, 400-406, 1956.

142. Esler, M., Jackman,G., Bobik, A., Kelleher,D., Jennings, G.,Leonard,P., Skews, H., Korner, P.: Determination of norepinephrine apparent release rate and clearance in humans. Life Sci. 25, 1461-1470, 1979.

143. Essén, B., Hagenfeldt,L., Kaijser, L.: Utilization of bloodborne and intramuscular substrates during continuos and intermittent exercise in man. J.Physiol. 265, 489-506, 1977.

144. Euler von U.S.: Sympatho-adrenal activity in physical exercise. Med.Sci. Sports. 6, 165-173, 1974.

145. Exton, J.H.: Mechanisms involved in effects of catecholamines on liver carbohydrate metabolism. Biochem. Pharmacol. 28, 2237-2240, 1979.

145. Exton, J.H.: Mechanisms involved in α-adrenergic phenomena: role of calcium ions in actions of catecholamines in liver and other tissues. Am. J. Physiol. 238, E3-E12, 1980.

146. Faber, J., Friis,T., Kirkegaard, C., Lauridsen, U.B., Nerup,J. Rogowski, P., Siersbaek-Nielsen, K.: Thyroid hormone response to varying doses of TSH. Acta Endocr. (Kbh). 83, 737-744, 1976.

147. Fagard, R., Amery,A., Reybrouck,T.,Lijnen,P., Moerman, E., Bogaert,M., Schaepdryver,A. De: Effects of angiotensin antagonism on hemodynamics, renin, and catecholamines during exercise. J.Appl. Physiol. 43, 440-444, 1977.

148. Fagard, R.,Amery,A., Reybrouck, T., Lijnen,P., Billiet, L., Bogaert,M., Moerman,E.,Schaepdryver,A. De: Effects of angiotensin antagonism at rest and during exercise in sodium-deplete man. J.Appl. Physiol. 45, 403-407, 1978.

149. Fagard, R., Reybrouck,T., Lijnen,P., Amery,A., Moerman, E., de Schaepdryver,A.: Alpha- and beta-adrenoceptor blockade does not affect ventilation during exercise in man. Med. Sci. Sports and Exercise 12, 375-379, 1980.

150. Fagraeus, L., Häggendal,J., Linnarsson,D.: Heart rate, arterial blood pressure and noradrenaline levels during exercise with hyperbaric oxygen and nitrogen. Swedish J. Defence Med. 2, 265-270, 1973.

151. Fahey, T.D., Rolph,R., Moungnee, P.,Nagel, J., Mortara,S.: Serum testosterone, Body composition, and strength of young adults. Med.Sci.Sports 8, 31-34, 1976.

152. Fahey, T.D., Valle-Zuris, A.Del, Oehlsen,G., Trieb, M., Seymour, J.: Pubertal stage differences in hormonal and hematological responses to maximal exercise in males. J.Appl.Physiol. 46, 823-827, 1979.

153. Federspil, G., Udeschini, G., De Palo, C.,Sicolo,N.: Role of growth hormone in lipid mobilization stimulated by prolonged muscular exercise in the rat. Hormon. Metab.Res. 7, 484-488, 1975.

154. Federspil, G., Lefébvre,P. LÛyckx,A., de Palo, C.: Endocrine Mechanism of Exercise-Induced Tatty Acids Mobilization in Rats, In: Howald, H./Poortmans,J.R.(Ed): Metabolic Adaption to Prolonged Physical Exercise, Basel, 301-307, 1975.

155. Federspil, G., Zaccaria,M. Pedrazzoli, S.,Zago,E., Depalo, C., Scandellari,C: Effects of Sodium DL-Lactate on Insulin Secretion in Anesthetized Dogs, Diabetes 29, 1980.

156. Felig, P., Wahren, J.: Amino acid metabolism in exercising man. J. Clin. Invest. 50, 2703-2714, 1971.

157. Felig,Ph., Wahren,J., Hendler, R., Ahlborg,G.: Plasma Glucagon Levels in Exercising Man, The New England Journal of Medicine, July 27, 184-185, 1972.

158. Felig, P., Gusberg,R., Hendler, R., Gump, F.E., Kinney, J.M.: Concentrations of glucagon and the insulin: glucagon ratio in the portal and peripheral circulation. Proc.Soc. Exp.Biol.Med. 147, 88-90, 1974.

159. Felig, P., Soman,V.: Insulin receptors in diabetes and other conditions. Am.J.Med. 67, 913-915, 1979.

160. Felig, P., Wahren,J.: Role of insulin and glucagon in the regulation of hepatic glucose production during exercise. Diabetes 28, Suppl. 1, 71-75, 1979.

161. Fellenius, E., Hedberg,R. Holmberg, E., Waldeck,B.: Funktional and metabolic effects of terbutaline and propranolol in fast- and slow-contracting skeletal muscle in vitro. Acta Phyiol. Scand. 109, 89-95, 1980.

162. Feurle, G.E., Wirth,A., Diehm,C.,Lorenzen,M., Schlierf, G.: Exercise-induced release of pancreatic polypeptide and its inhibition by propranolol: evidence for adrenergic stimulation. Europ.J.Clin.Invest.10, 249-251, 1980.

163. Few, J.D.: Effect of exercise on the secretion and metabolism of cortisol in man. J.Endocr 62, 341-353, 1974.

164. Few, J.D., Cashmore,G.C., Rurton, G.: Adrenocortical response to one-leg and two-leg exercise on a bicycle ergometer Eur.J.Appl.Physiol. 44, 167-174, 1980.

165. Few, J.D., Davies,C.T.M.: The inhibiting effect of atropine on growth hormone release during exercise. Eur.J.Appl.Physiol. 43, 221-228, 1980.

166. Fitts, R.H., Winder,W., Brooke, M.H.,Kaiser,K.K., Holloszy,J.O.: Contractile, biochemical, and histochem cal properties of thyrotoxic rat soleus muscle. Am.J.Physiol.238,C15-C20, 1980.

67. Flandrois, R., Favier, R., Pequignot,J.M.: Role of adrenaline in gas exchanges and respiratory control in the dog at rest and exercise. Resp.Physiol.30, 291-303, 1977.

68. Follenius, M., Brandenberger, G.: Effect of muscular exercise on day-time variations of plasma cortisol and glucose. In: Metabolic Adaptation to Prolonged Physical Exercise. Eds.: H.Howald and J.R. Poortmans, Birkhäuser Verlag, Basel, 1975, pp. 322-325.

69. Foreman, D.L., Sanders, M., Bloor,C.M.: Total and regional cerebral blood flow during moderate and severe exercise in miniature swine. J.Appl. Physiol. 40, 191-195, 1976.

70. Fraioli,F.,Moretti,C., Paolucci,D., Alicicco,E., Crescenzi,F.,Fortunio,G.: Physical exercise stimulate marked concomitant release of ß-endorphin and adrenocorticotropic hormone (ACTH) in peripheral blood in man. Clinica Medica V, 987-989, 1979.

71. Francis, K.T., MacGregor, R.: Effect of exercise in the heat on plasma renin and aldosterone with either water or a potassium-rich electrolyte solution. Aviat. Space Environ.Med. 49, 461-465, 1978.

72. Francis, K.T.: Effect of water and electrolyte replacement during exercise in the heat on biochemical indices of stress and performance. Aviat.Space Environ. Med. 50, 115-119, 1979.

73. Franckson, J.R.M., Vanroux, R., Leclercq, R., Brunengraber, H.,Ooms,H.A: Labelled insulin catabolism and pancreatic responsiveness during long-term exercise in man. Horm.Metab. Res. 3, 366-373, 1971.

74. Frenkl, R.,Csalay,L., Csákváry, G.: A study of the stress reaction elicited by muscular exertion in trained and untrained man and rats. Acta Physiol. Acad.Sci.Hung. 36, 365-370, 1969.

175. Frenkl, R.,Csalay,L., Csákváry,G.: Further experimental results concerning the relationship of muscular exercise and adrenal function. Endokrinologie 66, 285-291, 1975.

176. Frey, H.M.M.: Peripheral Circulatory and Metabolic Consequences of Thyrotoxicosis. II. Uptake of free fatty acids by the gracilis muscle in normal and thyrotoxic dogs. Scand.H. clin.Lab.Invest. 19, 15-28, 1967.

177. Frisch, R.E.,Gotz-Welbergen, A.V., McArthur, I.W., Albright, T., Witschi, J.,Bullen,B., Birnholz, J., Reed,R.B., Hermann, H.: Delayed Menarche and Amenorrhea of College Athletes in Relation to Age of Onset of Training, IAMA 246/14, 1559-1563, 1981.

178. Galbo, H., Holst,J.J., Christensen, N.J.: Clucagon and plasma catecholamine responses to graded and prolonged exercise in man. J. Appl. Physiol. 38, 70-76, 1975.

179. Galbo, H., Holst, J.J.: The influence of glucagon on hepatic glycogen mobilization in exercising rat Pflügers Arch. 363, 49-53, 1976.

180. Galbo,H., Holst,J.J., Christensen, N.J., Hilsted, J.: Glucagon and plasma catecholamines during beta-receptor blockade in exercising man. J.Appl. Physiol. 40, 855-863, 1976.

181. Galbo, H., Christensen, N.J., Holst, J.J.: Clucose-induced decrease in glucagon and epinephrine responses to exercise in man. J. Appl. Physiol. 42, 525-530, 1977.

182. Galbo, H., Christensen, N.J., Holst. J.J.: Catecholamines and pancreatic hormones during autonomic blockade in exercising man. Acta physiol. Scand. 101, 428-437, 1977.

183. Galbo, H., Hummer,L, Petersen, I.B., Christensen, N.J., Bie,N.: Thyroid and testicular hormone responses to graded and prolonged exercise in man. Europ. J.Appl.Physiol.36, 101-106, 1977.

84. Galbo, H.,Richter,E.A., Hilsted,J., Holst,J.J., Christensen, N.J., Henriksson, J.: Hormonal regulation during prolonged exercise. Ann.N.Y. Acad. Sci. 301, 72-80, 1977.

85. Galbo, H., Richter,E.A., Holst, J.J., Christensen, N.J.: Diminished hormonal responses to exercise in trained rats. J.Appl. Physiol. 43, 953-958, 1977.

86. Galbo, H., Richter, E.A., Holst, J.J., Christensen, N.J.: Lack of influence of glucagon on glucose homeostasis after prolonged exercise in rats. Pflügers Arch. 369, 21-25, 1977.

87. Galbo, H., Richter, E.A., Christensen, N.J., Holst, J.J.: Sympathetic control of metabolic and hormonal responses to exercise in rats. Acta Physiol. Scand. 102, 441-449, 1978.

88. Galbo, H., Holst, J.J., Christensen, N.J.: The effect of different diets and of insulin on the hormonal response to prolonged exercise. Acta physiol. Scand. 107, 19-32, 1979.

89. Galbo, H., Houston, M.E., Christensen, N.J., Holst, J.J., Nielsen,B., Nygaard, E., Suzuki,J.: The effect of water temperature on the hormonal response to prolonged swimming. Acta physiol. Scand. 105, 326-337, 1979.

90. Galbo, H., Hilsted, J., Fahrenkrug, J., Schaffalitzky de Muckadell, D.B.: Fasting and prolonged exercise increase vasoactive intestinal polypeptide (VIP) in plasma. Acta physiol.scand. 105, 374-377, 1979.

91. Galbo, H., Saugmann,P., Richter, E.A.: Increased hepatic glycogen synthetase and decreased phosphorylase in trained rats. Acta physiol. Scand. 107, 269-272, 1979.

192. Galbo, H.: Catecholamines and muscular exercise: Assessment of sympathoadrenal activity. In Poortmans, J., Niset, G., (eds.): International series on sports sciences 11B, Biochemistry of exercise IVB, University Park Press, Baltimore, 1981.

193. Galbo, H.,Christensen, N.J., J-Mikines, K., Sonne, B., Hilsted,J., Hagen, C., Fahrenkrug,J.: The effect of fasting on the hormonal response to graded exercise. J.Clin. Endocrinol. Metab. In press.

194. Galbo, H., Hedeskov,C.J., Capito, K., Vinten.J.: The effect of physical training on insulin secretion of rat pancreatic islets. Acta Physiol. Scand. 111, 75-79, 1981.

195. Ganong, W.F.: Neurotransmitters and pituitary function: regulation of ACTH secretion. Fed.Proc. 39, 2923-2930, 1980.

196. Gardiner, P.F., Hibl,B., Simpson, D.R., Roy, R., Edgerton, V.R.: Effects of a mild weight-lifting program on the progress of cluco-corticoid-induces atrophy in rat hindlimb muscles. Pflügers Arch. 385, 147-153, 1980.

197. Garlaschi, C., di Natale, B., des Guercio, M.J., Caccamo, A., Gargantini, L., Chiumello, G.: Effect of physical exercise on secretion of growth hormone, glucagon, and cortisol in obese and diabetic children. Diabetes 24, 758-761, 1975.

198. Garrison, J.C.,Borland, M.K., Florio, V.A., Twible, D.A.: The role of calcium ion as a mediator o the effects of angiotensin II, catecho-lamines, and vasopressin on the phosphorylation and activity of enzymes in isolated hepatocytes. J. Biol.Chem. 254, 7147-7156, 1979.

199. Gawel, M.J., Alaghband-Zadeh, J., Park, D.M., Rose,F.C.: Exercise and hormonal secretion. Postgrad.Med.J. 55, 373-376, 1979.

200. Geddes, D.M.,Blackburn, J.P., Bailey, J.S., Muller, F.J.: Effects of pulmonary circulation on blood levels of insulin and glucagon in ambulant dogs. J.Appl.Physiol. 46, 593-598, 1979.

201. Gerich, J.E.,Charles,M.A., Grodsky, G.M.: Regulation of pancreatic insulin and glucagon secretion. Ann.Rev. Physiol 38, 353-388, 1976.

202. Gerich,J.E., Lorenzi,M., Bier, D.M.,Tsalikian,E., Schneider, V., Karam, J.H., Forsham, P.H.: Effects of physiologic levels of glucagon and growth hormone on human carbohydrate and lipid metabolism. J.clin.Invest. 57, 875-884, 1976.

203. Geyssant,A., Geelen,G., Denis, Ch.,Allevard, A.M., Vincent, M.,Jarsaillon,E., Bizollon,C.A., Lacour, J.R., Gharib, Cl.: Plasma Vasopressin, Renin Activity, and Aldosteron; Effect of Exercise and Training, Eur.J.Appl. Physiol 46, 21-30, 1981.

204. Gibbs, F.P.: Correlation of plasma corticosterone levels with running activity in the blinded rat. Am.Journ. of Physiology, 231/3, 817-821, 1976.

205. Gillespie, C.A., Edgerton, V.R.: The role of testosterone in exercise-induced glycogen supercompensation. Horm.Metab. Res. 2, 364-366, 1970.

206. Gilman, S., Thornton, R., Miller,D., Biersner,R.: Effects of exercise stress on parotid gland secretion. Horm.Metab.Res. 11, 454, 1979.

207. Gingerich, R.L., Hickson, R.C., Hagberg, J.M., Winder, W.W.: Effect of endurance exercise training on plasma pancreatic polypeptide condentration during exercise. Metabolism 28, 1179-1182, 1979.

208. Girardier, L., Seydoux,J. Berger, M., Veicsteinas, A.: Selective pancreatic nerve section. An investigation of neural control of glucagon release in the conscious unrestrained dog. J.Physiol., Paris, 74, 731-735, 1978.

209. Giudicelli, Y., Pecquery, R.: ß-adrenergic receptors and catecholamine-sensitive adenylate cyclase in rat fat-cell membranes: Influence of growth, cell size and aging. Eur.J.Biochem. 90, 413-419, 1978

210. Goldberg, A.L.: Influence of insulin and contractile activity on muscle size and protein balance. Diabetes 28, Suppl. 1. 18-24, 1979.

211. Gollnick, P.D., Soule,R.G. Taylor, A.W.,Williams, C., Ianuzzo, C.D.: Exercise-induced glycogenolysis and lipolysis in the rat: hormonal influence. Am.J. Physiol. 219, 729-733, 1970.

212. Gollnick, P.D.: Hormonal deficiencies and the metabolic adaptations of rats to training. Am.J.Physiol. 223, 278-282, 1972.

213. Gollnick, P.D., Karlsson, J., Piehl, K., Saltin,B.: Phosphorylase a in human skeletal muscle during exercise and electrical stimulation. J. Appl. Physiol. 45, 852-857, 1978.

214. Gollnick, P.D., Pernow,B., Essén, B., Jansson, E., Saltin, B.: Availability of glycogen and plasma FFA for substrate utilization in leg muscle of man during exercise. Clin. Physiol. 1 , Jan. 1981.

215. Górski, J.: Exercise-induced changes of reactivity of different types of muscle on glycogenolytic effect of adrenaline. Pflügers Arch. 373, 1-7, 1978.

216. Górski, J., Kiryluk,T.: The post-exercise recovery of triglycerides in rat tissues. Eur. J. Appl. Physiol. 45, 33-41, 1980.

217. Gray, D.E., Lickley, H.L.A., Vranic, M.: Physiologic Effects of Epinephrine on Glucose Turnover and Plasma Free Fatty Acid Concentrations Mediated Independently of Glucagon, Diabetes 29, 600-609, 1980

18. Grill, V., Adamson, U., Rundfeldt, M., Andersson, S., Cerasi, E.: Clucose memory of pancreatic B and A_2 Cells. J.Clin.Invest. 64, 700-707, 1979.

19. Gyntelberg, F., Rennie, M.J., Hickson, R.C., Holloszy, J.O.: Effect of training on the response of plasma glucagon to exercise. J.Appl. Physiol. 43, 302-305, 1977.

20. Göthert, M., Rieckesmann, J.-M.: Inhibition of noradrenaline release from sympathetic nerves by pentobarbital Experientia 34, 382, 1978.

21. Hagberg, J.M., Hickson, R.C., McLane, J.A., Ehsani, A.A., Winder, W.W.: Disappearance of norepinephrine from the circulation following strenuous exercise. J.appl.Physiol. 47, 1311-1314, 1979.

22. Hagen, C., Brandt, M.R., Kehlet, H.: Prolactin, LH, FSH, GH and cortisol response to surgery and the effect of epidural analgesia. Acta Endocr. (Kbh.) 94, 151-154, 1980.

23. Hagenfeldt, L.: Metabolism of free fatty acids and ketone bodies during exercise in normal and diabetic man. Diabetes 28, Suppl. 1, 66-70, 1979.

24. Hansen, Aa.P.: Abnormal serum growth hormone response to exercise in juvenile diabetics. J.clin.Invest. 49, 1467-1478, 1970.

25. Hansen, Aa.P.: The effect of intravenous glucose infusion on the exercise-induced serum growth hormone rise in normals and juvenile diabetics. Scand.J.clin.Lab. Invest. 28, 195-205, 1971.

26. Hansen, Aa.P.: The effect of intravenous infusion of lipids on the exercise-induced serum growth hormone rise in normals and juvenile diabetics. Scand.J.clin.Lab. Invest. 28, 207-212, 1971.

227. Hansen, Aa.P.: Normalization of growth hormone hyperresponse to exercise in juvenile diabetics after "normalization" of blood sugar. J.clin.Invest. 50, 1806-1811, 1971.

228. Hansen, Aa.P.: The effect of adrenergic receptor blockade on the exercise-induced serum growth hormone rise in normals and juvenile diabetics. J. Clin. Endocr. 33, 807-812, 1971.

229. Hansen, Aa.P.: Serum growth hormone response to exercise in non-obese and obese normal subjects. Scand.J.clin.Lab. Invest. 31, 175-178, 1973.

230. Hansen, A.P., Lundbaek,K.: Somatostatin: A review of its effects especially in human beings. Diabete & Metabolisme 2, 203-218, 1976.

231. Hansen, J.F., Christensen, N.J., Hesse, B.: Determinants of coronary sinus noradrenaline in patients with ischaemic heart disease: coronary sinus catecholamine concentration in relation to arterial catecholamine concentration, pulmonary artery oxygen saturation and left ventricular end-diastolic pressure. Cardiovasc.Res.12, 415-421, 1978.

232. Hansen, J.F., Hesse,B., Christensen, N.J.: Enhanced sympathetic nervous activity after intravenous propranolol in ischaemic heart disease: plasma noradrenaline, splanchnic bloos flow and miced venous oxygen saturation at rest and during exercise. Eur.J.Clin. Invest. 8, 31-36, 1978.

233. Hansson, B.-G., Hökfelt, B.: Long term treatment of moderate hypertension with penbutolol (Hoe 893d) I. Effects on blood pressure, pulse rate, catecholamines in blooc and urine plasma renin activity and urinary aldosterone under basal conditions and following exercise. Europ.J.clin. Pharmacol. 9, 9-19, 1975.

34. Harri, M.N.E.,Narvola,I.: Physical training under the influence of beta blockade in rats: Effect on adrenergic responses. Eur. J. Appl. Physiol 41, 199-210,1979.

35. Harri, M.N.E.: Physical training under the influence of beta-blockade in rats. Eur. J. Appl. Physiol. 45, 25-31, 1980.

36. Harris, R.C.,Bergström, J., Hultman, E.: The effect of propranolol on glycogen metabolism during exercise. In: Muscle metabolism during exercise. Eds.: Pernow B., Saltin, B. Plenum Press, New York-London, 301-305, 1971.

37. Harris, P., Bateman,M., Bayley, T.J., Donald, K.W., Gloster,J., Witehead, T.: Observations on the course of the metabolic events accompanying mild exercise, Q.Jl. exp. Physiol. 53, 43-64, 1968.

38. Hartley, L.H., Mason, J.W. Hogan, R.P., Jones, L.G., Kotchen, T.A., Mougey, E.H., Wherry, F.E., Pennington, L.L., Ricketts, P.T.: Multiple hormonal responses to graded exercise in relation to physical training. J.Appl.Physiol.33, 602-606, 1972.

39. Hartley, L.H., Mason, J.W., Hogan, R.P., Jones, L.G., Kotchen, T.A., Mougey, E.H., Wherry, F.E., Pennington, L.L., Ricketts, P.T.: Multiple hormonal responses to prolonged exercise in relation to physical training. J.Appl.Physiol. 33, 607-610, 1972.

40. Hartling, O.J., Noer, I., Svendsen, T.L., Clausen, J.P., Trap-Jensen,J.: Selective and non-selective ß-adreno-receptor blockade in the human forearm. Clin.Sci.58, 279-286, 1980.

241. Hartog, M., Havel,R.J., Copinschi, G., Earll, J.M., Ritchie, B.C.: The relationship between changes in serum levels of growth hormone and mobilization of fat during exercise in man. Quart.J.exp.Physiol.52, 86-96, 1967.

242. Harvey, W.D., Faloona,G.R. Unger, R.H.: The effect of adrenergic blockade on exercise-induced hyperglucagonemia. Endocrinology 94, 1254-1258, 1974.

243. Hashimoto, I., Knudson, M.B., Noble, E.G., Klug, G.A.,Gollnick,P.D.: Exercise-induced glycogen mobilization in sympathectomized rats. Med. Sci. Sports. 11, 75, 1979.

244. Hems, D.A., Whitton,P.D.: Control of hepatic glycogenolysis. Physiol. Rev. 60, 1-50, 1980.

245. Henriksson, J.: Training induced apaptation of skeletal muscle and metabolism during submaximal exercise. J.Physiol. 270, 661-675, 1977

246. Henriksson, J., Reitman, J.S.: Time course of changes in human skeletal muscle succinate dehydrogenase and cytochrome oxidase activities and maximal oxygen uptake with physical activity and inactivity. Acta physiol. scand. 99, 91-97, 1977.

247. Henriksson, J., Svedenhag, J., Richter, E.A., Galbo, H.: Significance of the sympatho-adrenal system for the exercise-induced enzymatic adaptation of skeletal muscle In: Poortmans, J., Niset, G., (eds.): International series on sports sciences 11B, Biochemistry of Exercise IVB, University Park Press, Baltimore, 1981, pp. 9-10.

248. Henry, D.P., Dentino,M., Gibbs, P.S., Weinberger, M.H.: Vascular compartmentalization of plasma norepinephrine in normal man. J.Lab. Clin.Med.94, 429-437, 1979.

49. Hermansen, L., Pruett, E.D.R., Osnes, J.B., Giere, F.A.: Blood glucose and plasma insulin in response to maximal exercise and glucose infusion. J. Appl. Physiol. 29, 13-16, 1970.

50. Herting, G., Axelrod, J., Kopin, I.J., Whitby, L.G.: Lack of uptake of catecholamines after chronic denervation of sympathetic nerves. Nature 189, 66, 1961.

51. Hesse, B., Christensen, N.J., Damgaard Andersen, E.: Renin release in relation to plasma noradrenaline during supine exercise in cardiac patients. Acta Med. Scand. 204, 185-189, 1978.

52. Hesse, B., Damgaard Andersen, E., Ring-Larsen, H.: Hepatic elimination of renin in man. Clin.Sci.Mol.Med. 55, 377-382, 1978.

53. Hesse, B., Kanstrup, I.-L., Christensen, N.J., Ingemann-Hansen, T., Hansen, J.F., Halkjaer-Kristensen, J., Bonde-Petersen, F.: Tissue oxygen tension and sympathetic nervous activity during dynamic exercise in man. Am.J.Physio. In press.

54. Hesse, B., Kanstrup, I.-L., Christensen, N.J., Ingemann-Hansen, T., Hansen, J.F., Halkjaer-Kristensen, J., Bonde-Petersen, F.: Personal communication.

55. Hetrick, G.A., Wilmore, J.H.: Androgen levels and muscle hypertrophy during an eight week weight training program for men/women. Med. Sci. Sports 11, 102, 1979.

56. Hicks, B.H., Taylor, C.I., Vij, S.K., Pek, S., Knopf, R. F., Floyd, J.C., Fajans, S. S.: Effect of changes in plasma levels of free fatty acids on plasma glucagon, insulin, and growth hormone in man. Metabolism 26, 1011.1023, 1977.

257. Hickson, R.C.,Rennie, M.J., Conlee, R.K., Winder, W.W., Holloszy, J.O.: Effects of increased plasma fatty acids on glycogen utilization and endurance. J.Appl.Physiol. 43, 829-833, 1977.

258. Hickson, R.C., Hagberg, J.M., Conlee, R.K., Jones, D.A., Ehsani, A.A., Winder, W.W.: Effect of training on hormonal responses to exercise in competitive swimmers. Eur.J.Appl. Physiol. 41, 211-219, 1979.

259. Higgins, T.J.C., Bailey, P.J., Allsopp, D.: The effects of endogenous catecholamine and pure y- and ß-adrenoceptor stimulation on myocardial glycogenolysi lactate production and distribution. Biochem. Pharmacol. 27, 2901-2905, 1978

260. Hilsted, J., Galbo,H., Christensen, N.J.: Impaired responses of catecholamines, growth hormone, and cortisol to graded exercise in diabetic autonomic neuropathy. Diabetes 29, 257-262, 1980.

261. Hilsted, J., Galbo, H., Sonne, B., Schwartz, T., Fahrenkrug, J., Schaffalitzky de Muckadell, O.B., Lauritsen, K.B., Tronier, B.: Gastroenteropancreatic hormonal changes during exercise. Am. J. Physiol. 239, G 136-G140, 1980.

262. Hilton, S.M., Hudlická, O., Marshall, J.M.: Possible mediators of functional hyperaemia in skeletal muscle. J. Physio. 282, 131-147, 1978.

263. Hjemdahl, P., Belfrage, E., Daleskog, M.: Vascular and metabolic effects of circulating epinephrine and norepinephrine. J. Clin. Invest, 64, 1221-1228, 1979.

64. Holloszy, J.O., Narahara, H.T.: Studies of tissue permeability. X. Changes in permeability to 3-methylglucose associated with contraction of isolated frog muscle. J.Biol.Chem. 240, 3493-3500, 1965.

65. Holloszy, J.O., Booth, F.W.: Biochemical adaptations to endurance exercise in muscle. Ann.Rev.Physiol.38, 273-291, 1976.

66. Holloszy, J.O., Rennie, M.J., Hickson, R.C., Conlee, R.K., Hagberg, J.M.: Physiological consequences of the biochemical adaptations to endurance exercise. Ann.N.Y.Acad.Sci. 301, 440-450 1977.

67. Holmberg, E., Waldeck,B.: Pentobarbitone and skeletal muscle contractions: on the interaction with the effect elicited by the beta-adrenoceptor agonist, terbutaline. J.Pharm. Pharmacol. 31, 164-167, 1979.

68. Holmberg, E., Waldeck,B.: On the possible role of potassium ions in the action of terbutaline on skeletal muscle contractions. Acta Pharmacol. et toxicol. 46, 141-149, 1980

69. Holmberg, E., Waldeck,B.: The effect of insulin on skeletal muscle contractions and its relation to the effect produced by ß-adrenoceptor stimulation. Acta Physiol. Scand. 109, 225-229, 1980.

70. Holst, J.J., Galbo,H., Richter, E.A.: Neutralization of glucagon by antiserum as a tool in glucagon physiology. J. Clin. Invest. 62, 182-190, 1978.

71. Homcy, C.J., Strauss, H.W., Kopiwoda, S.: Beta receptor occupancy. Assessment in the intact animal. J.clin.Invest.65, 1111-1118, 1980.

272. Howley, E.T.: The effect of different intensities of exercise on the excretion of epinephrine and norepinephrine. Med. Sci. Sports.8, 219-222, 1976.

273. Hruska, K.A., Blondin, J., Bass, R., Santiago, J., Thomas, L., Altsheler, P., Martin, K., Klahr, S.: Effect of intact parathyroid hormone on hepatic glucose release in the dog. J.Clin. Invest. 64, 1016-1023, 1979.

274. Hultman, E.: Studies on muscle metabolism of glycogen and active phosphate in man with special reference to exercise and diet. Scand.J.clin.Lab.Invest.19, Suppl. 94, 1-63, 1967.

275. Hunter, W.M., Fonseka, D.D., Passmore, R.: The role of growth hormone in the mobilization of fuel for muscular exercise. Quart.J.Exp. Physiol. 50, 406-416, 1965.

276. Häggendal, L., Hartley, L.H., Saltin, B.: Arterial noradrenaline concentration during exercise in relation to the relative work levels. Scand.J.clin. Lab.Invest. 26, 337-342, 1970.

277. Hökfelt, T., Johansson, O., Ljungdahl, A., Lundberg, J.M., Schultzberg, M.: Peptidergic neurones. Nature 284, 515-521, 1980.

278. Høstmark, A.T., Grønnerød, O., Horn,R.S.: Muscle contractions inhibit adrenergic effects on glycogen enzymes. Horm. Metab. Res. 10, 81-82, 1978.

279. Ianuzzo, D., Patel, P., Chen, V., O'Brien, P., Williams, C.: Thyroidal trophic influence on skeletal muscle myosin. Nature 270, 74-76, 1977.

280. Høstmark, A.T., Grønnerød, O., Horn,R.S.: Muscle contractions inhibit adrenergic effects on glycogen enzymes. Horm. Metab. Res. 10, 81-82, 1978.

281. Ianuzzo, D., Patel, P., Chen, V., O'Brien, P., Williams, C.: Thyroidal trophic influence on skeletal muscle myosin. Nature 270, 74-76, 1977.

282. Ijaiya, K.: Prolactin Response to Exercise, Metaclopramide and Other Provocative Agents in Children. Eur.-J. Pediatr., 134, 231-237, 1980.

283. Irvine, C.H.G.: Thyroxine secretion rate in the horse in various physiological states. J. Endocr. 39, 313-320, 1967.

284. Irvine, C.H.G.: Effect of exercise on thyroxine degradation in athletes and non-athletes J.Clin.Endocr.28, 942-948, 1968.

285. Irving, M.H., Britton, B.J., Wood, W.G., Padgham, C., Carruthers, M.: Effects of ß-adrenergic blockade on plasma catecholamines in exercise. Nature 248, 531-533, 1974.

286. Issekutz, B., Paul, P., Miller, H.I.: Metabolism in normal and pancreatectomized dogs during steady-state exercise. Am.J.Physiol. 213, 857-862, 1967.

287. Issekutz, B., Paul,P.: Intramuscular energy sources in exercising normal and pancreatectomized dogs. Am.J.Physiol. 215, 197-204, 1968

288. Issekutz, B., Issekutz, A.C., Nash, D.: Mobilization of energy sources in exercising dogs. J.Appl.Physiol.29, 691-697, 1970.

289. Issekutz, B., Jr., Shaw, W.A.S., Issekutz,R.B.: Effect of lactate on FFA and glycerol turnover in rsting and exercising dogs. J. Appl. Physiol. 39, 349-353, 1975.

290. Issekutz, B.: Role of beta-adrenergic receptors in mobilization of energy sources in exercising dogs. J.Appl.Physiol. 44, 869-876, 1978.

291. Issekutz, B.: Energy mobilization in exercising dogs. Diabetes 28, suppl. 1, 39-44, 1979.

292. Issekutz, B.: The role of hypoinsulinemia in exercise metabolism. Diabetes 29, 629-635, 1980.

293. Issekutz, B.,Vranic, M.: Role of glucagon in regulation of glucose production in exercising dogs. Am.J.Physiol. 238, E13-E20, 1980.

294. Jansson, E.: Diet and Muscle Metabolism in Man. Acta Physiol. Scand., Suppl. 487, 1-24, 1980.

295. Johannessen, A., Hagen,C. Galbo, H.: PRL, GH, TSH, T_3 and T_4 responses to exercise after fat and carbohydrate enriched diet J.Clin.Endocrinol.Meatb. 52, 56-61, 1981

296. Jones, D.H., Hamilton, C.A., Reid, J.L.: Plasma noradrenaline, age and blood pressure: a population study. Clin.Sci. Mol.Med. 55, 73s-75s, 1978.

297. Jones, N.L., Heigenhauser, F.J.F., Kuksis,A., Matsos, C.G., Sutton, J.R., Toews, C.J.: Fat metabolism in heavy exercise. Clin.Sci. 59, 469-478, 1980.

298. Johnson, R.H., Rennie, M.J., Walton, J.L., Webster, M.H.C.: The effect of moderate exercise on blood metabolites in patients with hypopituitarism. Clin.Sci.40, 127-136, 1971.

299. Johnsònbaugh, R.E., Bybee, D.E., Georges, L.P.: Exercise tolerance test. JAMA 240, 664-666, 1978.

300. Juhlin-Dannfelt, A., Aström, H.: Influence of ß-adrenoceptor blockade on leg blood flow and lactate release in man. Scand. J. clin. Lab. Invest. 39, 179-183, 1979.

301. Jurkowski, J.E., Jones, N. L., Walker, W.C., Younglai, E.V., Sutton, J.R.: Ovarian hormonal responses to exercise. J.Appl. Physiol. 44, 109-114, 1978.

302. Jussiant, P., Chakroun, R., Niethals, E., Pottier-Arnould, A.M., Lederer, J.: Hormones sexuelles, exercise physigue et métabolismes glucidique et lipidique ches le rat de deux sexes. Annales d'Endocrinologie 42, 286-287, 1981.

303. Järhult, J., Holst, J.: The role of the adrenergic innervation to the pancreatic islets in the control of insulin release during exercise in man. Pflügers Arch. 383, 41-45, 1979.

304. Kaciuba-Uścilko, H., Greenleaf, J.E., Kozlowski, S., Brzezińska, Z., Nazar, K., Ziemba,A.: Thyroid hormone-induced changes in body temperature and metabolism during exercise in dogs. Am.J.Physiol. 229, 260-264, 1975.

305. Kaciuba-Uścilko, H., Brzezińska, Z., Greenleaf, J.E.: Role of catecholamines in thyrocine-induced changes in metabolism and body temperature during exercise in dogs. Experientia 32, 68-69, 1976.

306. Kaciuba-Uścilko, H., Brzezińska, Z.,Kobryń,A.: Metabolic and temperature responses to physical exercise in thyroidectomized dogs. Eur.J.Appl.Physiol. 40, 219-226, 1979.

307. Kaijser, L., Berglund, B., Carlson, L.A.: Change in myocardial metabolism in man by a new stimulator of carbohydrate oxidation. Res.Commun. Chem.Pathol.Pharmacol. 26, 459-467, 1979.

308. Kaijser, L., Eklund,B., Riccardi, G., Carlson, L.A.: Insulin and substrate exchange in the forearm during prolonged forearm work. Scand.J.clin.Lab.Invest.39, 321-328, 1979.

309. Kalant, N., Leibovici,T., Rohan, I.,McNeill, K.: Effect of exercise on glucose and insulin utilization in the forearm. Metabolism 27, 333-340, 1978.

310. Karagiorgos, A., Garcia, J.F., Brooks, G.A.: Growth hormone response to continuous and intermittent exercise. Med.Sci. Sports.11, 302-307, 1979.

311. Karlsson, J., Rosell, S., Saltin, B.: Carbohydrate and fat metabolism in contracting canine skeletal muscle. Pflügers Arch. 331, 57-69, 1972.

312. Kawamori, R., Vranic,M.: Mechanism of exercise-induced hypoglycemia in depancreatized dogs maintained on long-acting insulin. J.Clin.Invest. 59, 331-337, 1977.

313. Kehlet, H.: Influence of epidural analgesia on the endocrinemetabolic response to surgery. Acta anaesth.scand. Suppl.70, 39-42, 1978.

314. Keizer, H.A., Poortman, J., Bunnik. G.S.J.: Influence of physical exercise on sex-hormone metabolism. J.Appl.Physiol.48, 765-769, 1980.

315. Kellerová, E., Vigaš,M.: Cerebral hypoperfusion as a stimulus for growth hormone release in man. Hormone Res.12, 260-265, 1980.

316. Kemmer, F.W., Berchtold, P., Berger, M., Starke, A., Cüppers, H.J., Gries, F.A., Zimmermann, H.: Exercise-induced fall of blood glucose in insulin-treated diabetics unrelated to alteration of insulin mobilization. Diabetes 28, 1131-1137, 1979.

317. Khatra, B.S., Chiasson, J.-L., Shikama, H., Exton, J.H., Soderling, T.R.: Effect of epinephrine and insulin on the phosphorylation of phosphorylase phosphatase inhibitor 1 in perfused rat skeletal muscle. FEBS Letters 114, 253-256, 1980.

318. Kindler, J., Clasing, D., Alfes, H., Schulz, V.: Der Effekt von ß-Rezeptorenblockern auf den Glykogenstoffwechsel der Rattenleber unter körperlicher Belastung. Arzneim.-Forsch./Drug. Res. 28, 1376-1381, 1978.

319. Kirkeby, K., Strömme, S.B., Bjerkedal, I., Hertzenberg, L., Refsum, H.E.: Effects of prolonged, strenuous exercise on lipids and thyroxine in serum. Acta Med.Scand. 202, 463-467, 1977.

320. Kleinerman, J., Sancetta, S.M.: Effect of mild steady state exercise on cerebral and general hemodynamics of normal untrained subjects. J.clin. Invest. 34, 945-946, 1955.

321. Kobayashi, K., DeQuattro, V., Bornheimer, J., Kolloch, R., Miano,L.: Plasma normetanephrine: A biochemical marker of sympathetic nerve function in man. Life Sci. 26, 1821-1826, 1980.

322. Koivisto, V.A., Soman, V.R., Relig, P.: Effects of acute exercise on insulin binding to monocytes in obesity. Metabolism 29, 168-172, 1980.

323. Koivisto, V., Soman, V., Nadel, E., Tamborlane, W.V., Felig, P.: Exercise and insulin: insulin binding, insulin mobilization, and counterregulatory hormone secretion. Fed. Proc. 39, 1481-1486, 1980.

324. Koizumi, K., Brooks, C.: The integration of autonomic system reactions: A discussion of autonomic reflexes, their control and their association with somatic reactions. Ergeb.Physiol. 67, 1-68, 1972.

325. Korge, P., Roosson,S.: The importance of adrenal glands in the improved adaptation of trained animals to physical exertion. Endokrinologie 64, 232-238, 1975.

326. Koshelev, V.B., Rodionov, I.M., Tsorin, I.B.: Frequency of spontaneous impulsation in rat cervical sympathetic nerve preganglionic fibres after chemical sympathectomy. Experientia 35, 204, 1979.

327. Kosunen, K., Pakarinen, A., Kuoppasalmi, K., Näveri, H., Rehunen, S., Standerskjöld-Nordenstam, C.G., Harkönen, M., Adlercreutz, H.: Cardiovascular function and the renin-angiotensin-aldosterone system in long-distance runners during various training periods. Scand.J.clin.Lab. Invest. 40, 429-435, 1980.

328. Kotchen, T.A., Hartley, L.H., Rice. T.W., Mougey, E.H., Jones, L.G., Mason, J.W.: Renin, norepinephrine, and epinephrine responses to graded exercise. J.Appl. Physiol. 31, 178-184, 1971.

329. Koulu, M., Lammintausta, R.: Human growth hormone and physical condition. Acta pharmacol. toxicol.41, suppl. 4, 59, 1977.

330. Kozlowski, S., Brzezinska, Z., Nazar,K.,Kowalski,W., Franczyk, M.: Plasma catecholamines during sustained isometric exercise. Clin.Sci.Mol.Med.45. 723-731, 1973.

331. Kozlowski, S.,Budohoski, L., Pohoska, E., Nazar,K.: Lipoprotein lipase activity in the skeletal muscle during physical exercise in dogs. Pflügers Arch. 382, 105-107, 1979.

332. Kraus, H., Kinne, R.: Hormonal regulations in muscle training. In: Keul, J. (Ed): Limiting factors of physical performance. Georg Thieme Publishers Stuttgart, 94-102, 1973.

333. Krotkiewski, M., Kral, J.G., Karlsson, J.: Effects of castration and testosterone substitution on body composition and muscle metabolism in rats. Acta Physiol. Scand. 109, 233-237, 1980.

334. Kukreja, S.C.,Ayala,G.A., Banerjee, P., Bowser,E.N. Hargis, G.K.,Williams, G.A.: Characterization of the ß-adrenergic receptor mediating secretion of parathyroid hormone. Horm.Metab.Res. 12, 334-338, 1980.

335. Kuo, S., Kamaka, J.K., Lum, B.K.B.: Adrenergic receptor mechanisms involved in the hyperglycemia and hyperlacticacidemia produced by sympathominetic amines in the cat. J.Pharmacol.Exp. Ther. 202, 301-309, 1977.

336. Kuoppasalmi, K., Näveri, H., Rehunen, S., Härkönen, M., Adlercreutz, H.: Effect of strenuous anaerobic running exercise on plasma growth hormone, cortisol, luteinizing hormone, testosterone, androstenedione, estrone and estradiol. J.Steroid Biochem.7, 823-829, 1976.

337. Kuoppasalmi, K.: Plasma testosterone and sex-hormone-binding globulin capacity in physical exercise. Scand.J.clin.Lab.Invest.40, 411-418, 1980.

338. Kuoppasalmi, K.,Näveri,H. Härkönen,M.,Adlercreutz,H: Plasma cortisol, androstenedione, testosterone and luteinizing hormone in running exercise of different intensities Scand.J.clin.Lab.Invest.40, 403-409,1980

339. Lafontan, M., Dang-Tran, L. Berlan, M.: Alpha-adrenergic antilipolytic effect of adrenaline in human fat cells of the thigh: comparison with adrenaline responsiveness of different fat deposit Eur. J. clin. Invest. 9, 261-266, 1979.

340. Lake, C.R., Ziegler,M.G., Kopin, I.J.: Use of plasma norepinephrine for evaluation of sympathetic neuronal function in man. Life Sci.18, 1315-1326, 1976.

341. Lamberts, S.W.J., Timmermans, H.A.T., Kramer-Blankestijn,M., Birkenhäger, J.C.: The mechanism of the potentiating effect of glucocorticoids on catecholamine-induced lipolysis. Metabolism 24, 681-689, 1975.

342. Larner, J.: Mechanisms of regulation of glycogen synthesis and degradation. Circ. Res. 38, Suppl. 1, 2-7, 1976.

343. Lashof, J.C., Bondy, P.K., Sterling, K., Man, E.B.: Effect of muscular exercise on circulating thyroid hormone. Proc.Soc. Exp.Biol.Med.86, 233-235, 1954.

344. Lassare, C., Girard, F., Durand, J., Raynaud, J.: Kinetics of human growth hormone during submaximal exercise. J.Appl. Physiol. 37, 826-830, 1974.

345. Lautt, W.W.: Hepatic nerves: a review of their functions and effects. Can. J. Physiol. Pharmacol. 58, 105-123, 1980.

346. Lavine, R.L., Lowenthal, D.T., Gellman, M.D.,Kline, S., Recant, L.R., Rose, L.I.: The effect of long-distance running on plasma immunoreactive glucagon levels. Eur.J.Appl.Physiol 43, 41-44- 1980.

7. Lech, J.J., Jesmok,G.J., Calvert, D.N.: Effects of drugs and hormones on lipolysis in heart. Fed.Proc.36, 2000-2008, 1977.

8. Leclercg-Meyer, V., Malaisse, W.J.: Participation des Catécholamines á l'inhibition Insulinique et la stimulation Glucagonique au cours de l'effort FT du stress. Diabete et Metabolisme, 1, 119-122, 1975.

9. Leenen, F.H.H., Boer,P., Geyskes, G.G.: Sodium intake and the effects of isoproterenol and exercise on plasma renin in man. J.Appl.Physiol. 45, 870-874, 1978.

0. Lefebvre, P.J., Luyckx, A.S., Federspil, G.: Muscular exercise and Pancreatic Function in Rats, Israel J.Med. Sci. 8(3), 390-398, 1972.

1. Lefkowitz, R.J.: Direct binding studies of adrenergic receptors: Biochemical, physiologic, and clinical implications. Ann.Int.Med. 91, 450-458, 1979.

2. Lehmann, M., Keul, J., Berg, A., Stippig,S.: Plasmacatecholamine und metabolische Veränderungen bei Frauen während Laufbandergometrie, Eur. J.Appl.Physiol.46, 305-315, 1981.

3. Lemon, P.W.R., Mullin, J.P.: Effect of initial muscle glycogen levels on protein catabolism during exercise. J.Appl.Physiol. 48, 624-629, 1980.

. Levin, B.E., Rappaport, M., Natelson, B.H.: Ultradian variations of plasma noradrenaline in humans. Life Sci.25, 621-628, 1979.

. Lifschitz, M.D., Horwitz, L.D.: Plasma renin activity during exercise in the dog. Circ.Res. 38, 483-487,1976.

356. Lijnen, P.J., Amery, A.K., Fagard, R.H., Reybrouck, T.M., Moerman, E.J., Schaepdryver, A.F. De : The effects of ß-adrenoceptor blockade on renin, angiotensin, aldosterone and catecholamines at rest and during exercise. Br.J.clin.Pharm. 7, 175-181, 1979.

357. Lundborg, P., Aström,H., Bengtsson, C., Fellenius, U.: Effect of ß-adrenoceptor blockade on exercise performance and metabolism, Cinical Science C1, 299-305, 1981.

358. Luyckx, A.S., Lefebvre, P.J.: Mechanisms involved in the exercise-induced increase in glucagon secretion in rats. Diabetes 23, 81-93, 1974.

359. Luyckx, A.S., Dresse,A., Cession-Fossion, A., Lefebvre, P.J.: Catecholamines and exercise-induced glucagon and fatty acid mobilization in the rat. Am.J.Physiol. 229, 376-383, 1975.

360. Luyckx, A.S., Pirnay, F., Lefebvre, P.J.: Effect of glucose on plasma glucagon and free fatty acids during prolonged exercise. Eur.J.Appl.Physiol. 39, 53-61, 1978.

361. Lübbers, D.W., Kessler,M: Oxygen supply and rate of tissue respiration. In: Oxygen transport in blood and tissue. Eds. Lübbers, D.-W., Luft, U.C., Thews, G., Witzleb, E., Georg Thieme Verlag. Stuttgart 1968.

362. Lyngsøe, J., Clausen, J.P., Trap-Jensen, J., Sestoft, L., Schaffalitzky de Muckadell, O., Holst, J.J., Nielsen, S.L., Rehfeld, J.F.: Exchange of metabolites in the leg of exercising juvenile diabetic subjects. Clin.Sci.Mol.Med. 55, 73-80, 1978.

363. Maayan,M.L.,Debons, A.F., Krimsky, I., Volpert,E.M., From, A., Dawry,F.,Siclari, E.: Inhipition of thyrotropin- and dibutyry cyclic AMP-induced secretion of thyroxine and triiodothyronine by cate-

64. Maher, J.T., Jones, L.G., Hartlex, L.H., Williams, G.H., Rose, L.I.: Aldosterone dynamics during graded exercise at sea level and high altitude. J.Appl.Physiol. 39, 18-22,1975.

65. Manhem, P., Lecerof, H., Hökfelt, B.: Plasma catecholamine levels in the coronary sinus, the left renal vein and peripheral vessels in healthy males at rest and during exercise. Acta physiol. scand.104, 364-369, 1978.

66. Marchand, Y., Loten,E.G., Assimacopoulos-Jeannet, F., Forgue M., Freychet, P., Jeanrenaud, B.: Effect of fasting and streptozotocin in the obese-hyperglycemic (ob/ob) mouse. Diabetes 26, 582-590, 1977.

67. Markiewicz, K., Cholewan, M., Goslin, L., Chimura, J.: Effect of physical exercise on gastric basal secretion in healthy men. Acta Hepato-Gastroenterol. 24, 377-380, 1977.

68. Markiewicz, K., Lutz, W., Cholewa, M.: The effect of maximal exertion on the levels of plasma peptides in cyclists witz different physical Working capacities, Eur.J.Clin. Inv. 10, 281-284, 1980.

69. Maron, M.B., Horvath, St.M., Wilkerson, J.E.: Acute Blood Biochemical Alterations in Response to Marathon Rumming, Europ. J. appl. Physiol. 34, 173-181, 1975.

70. Martin, J.B.: Functions of central nervous system neurotransmitters in regulation of growth hormone secretion. Fed.Proc.39, 2902-2906, 1980.

71. Mason, J.W., Hartley, L.H., Kotchen, T.A., Mougey, E.H., Ricketts, P.T., Jones, L.G.: Plasma cortisol and norepinephrine responses in anticipation of muscular exercise. Psychosomat,Med. 35, 406-414, 1973.

372. Mason, J.W., Hartley,L.H., Kotchen, T.A., Wherry, F. E., Pennington, L.L., Jones, L.G.: Plasma thyroid-stimulating hormone response in anticipation of muscular exercise in the human. J.Clin. Endocrinol.Metab.37, 403-406, 1973.

373. Maughan, R.J., Williams, C., Campbell, D.M., Hepburn, D.: Fat and carbohydrate metabolism during low intensity exercise: Effects of the availability of muscle glycogen. Eur. J.Appl. Physiol. 39, 7-16, 1978.

374. Max, S.R., Knudsen,J.F.: Neural and endocrine interaction in skeletal muscle. Brain Res.190, 549-553, 1980.

375. Mayer, G.P., Hurst, J.G., Barto, J.A., Keaton, J.A., Moore, M.P.: Effect of epinephrine on parathyroid hormone secretion in calves. Endocrinology 104, 1181-1187. 1979.

376. McCarty, R., Gilad,G.M., Weise,V.K.,Kopin, I.J.: Strain differences in rat adrenal biosynthetic enxymes and stress-induced increases in plasma catecholamines. Lif Sci. 25, 747-754, 1979.

377. McCrimmon, D.R., Cunningham, D.A., Rechnitzer, P.A., Griffiths, J.: Effect of training on plasma catecholamines in post myocardial infarction patients. Med.Sci.Sports. 8, 152-156, 1976.

378. Melin, B., Eclache, J.P., Geelen, G., Annat, G., Allevard, A.M.,Jarsaillon, E., Zebidi, A., Legros, J.J., Gharib, C.: Plasma AVP, neurophysin, renin activity and aldosterone during submaximal exercise performed until exhaustion in trained and untrained men. Eur.J.Appl. Physiol. 44, 141-151, 1980.

379. Merimee, T.J.,Rabin,D.: A survey of growth hormone secretion and action.Metabolism 22, 1235-1251,197

80. Micalizzi, E.R., Pals, D.T.: Evaluation of plasma norepinephrine as an index of sympathetic neuron function in the conscious, unrestrained rat. Life Sci. 24, 2071-2076, 1979.

81. Mikulaj, L.,Kvetnanský,R., Murgas, K., Pariźková,J., Vencel, P.: Catecholamines and corticosteroids in acute and repeated stress. In: Catecholamines and stress. Eds: Usdin, E., Kvetnansky, R., Kopin, I.J. Pergamon Press, Oxford. 445-455, 1975.

82. Mitchell, J.H., Reardon, W.C., McCloskey, D.I., Wildenthal, K.: Possible role of muscle receptors in the cardiovascular response to exercise. Ann. N.Y. Acad. Sci. 301, 232-242, 1977.

83. Miura, Y, Haneda, T., Sato, T., Miyazawa, K., Sakuma, H., Kobayashi, K. Minai, K., Shirato, K., Honna, T., Takishima, T., Yoshinaga, K.: Plasma catecholamine levels in the coronary sinus, aorta and femoral vein of subjects undergoing cardiac catheterization at rest and during exercise. Jap.circ.J.40, 929-934,1976.

84. Morrille, R.,Pesquies,P. D., Guezennec, C.Y., Serruriev, B.D., Guignard, M.: Plasma Variations in testicular and adrenal androgens during prolonged physical exercise in man. Annales d'Endocrinologie, 40, 501-510, 1979.

85. Mullin, J.P., Howley,E.T.: Dynamics of serum cortisol in response to high intensity exercise in man. Med. Sci. Sports 6, 72, 1974.

86. Murray, F.T., Zinman, B., McClean, P.A., Denoga,A., Albisser, A.M., Leibel, B.S., Nakhooda, A.F., Stokes, E.F., Marliss,E.B: The metabolic response to moderate exercise in diabetic man receiving intravenous and subcutaneous insulin. J.Clin. Endocrinol. Metab. 44, 708-720, 1977.

387. Müller, W.A., Aoki, T.T., Flatt, J.-P., Blackburn, G.L., Egdahl, R.H., Cahill, G.F.: Effects of ß-hydroxybutyrate, glycerol, and free fatty acid infusions on Glucagon and epinephrine secretion in dogs during acute hypoglycemia. Metabolism 25, 1077-1086, 1976.

388. Narahara, H.T., Cori,C.F.: Hormonal control of carbohydrate metabolism in muscle. In: Dickens, F., Randle, P.J., Whelan, W.J., (eds.): Carbohydrate Metabolism and its Disorders, 1. 1968. Academic Press. London and New York. pp. 375-395.

389. Nayer, P. De, Malvaux, P., Ostyn, M., Schrieck, H.G., Beckers, C., Visscher, M. De: Serum free thyroxine and binding-proteins after muscular exercise. J. Clin.Endocrinol.28, 714-716, 1968.

390. Nayer,Ph., Ostyn, M., de Vischer, M.: Influence of Exercise on Serum Free Thyroxine and Binding Proteins, Medicine and Sport, 3, 182-187, 1969.

391. Nazar, K.: Adrenocortical activation during long-term exercise in dogs: Evidence for a glucostatic mechanism. Pflügers Arch. 329, 156-166, 1971.

392. Nazar, K.,Brezezinska, Z., Kowalski, W.: Mechanism of impaired capacity for prolonged muscular work following beta-adrenergic blockade in dogs. Pflügers Arch. 336, 72-78, 1972.

393. Nazar, K.,Brzezinska, Z., Kozlowski,S.: Sympathetic activity during prolonged physical exercise in dogs: Control of energy substrate utilization. In: Metabolic adaptation to prolonged physical exercise. H. Howald and J.R. Poortmans (eds.), Birkhäuser Verlag Basel, 1975, pp. 204-210.

394. Nazar, K., Chwalbińska-Moneta, J., Machalla, J., Kaciuba-Uścilko, H.: Metabolic and body temperature changes during exercise in hyperthyroid patients. Clin.Sci.Mol.Med. 54, 323-327, 1978.

395. Nazar, K., Chwalbińska-Moneta, J., Zukowska-Grójec, Z.: Plasma noradrenaline response to sustained handgrip in patients with essential hypertension. Eur.J.appl. Physiol. 41, 181-185, 1979.

396. Nesher, R., Karl, I.E., Kipnis, D.M.: Epitrochlearis muscle. II. Metabolic effects of contraction and catecholamines. Am.J.Physiol. 239, E461-E467, 198

397. Newsholme, E.A.: The control of fuel utilization by muscle during exercise and starvation. Diabetes 28, suppl.1, 1-7, 1979.

398. Nielsen, S.P., Christiansen, T.F., Hartling, O., Trap-Jensen, J.: Increase in serum ionized calcium during exercise. Clin. Sci.Mol.Med. 53, 579-586, 1977,

399. Nikkilä, E.A., Torsti, P., Penttilä, O.: The effect of exercise on lipoprotein lipase activity of rat heart, adipose tissue and skeletal muscle. Metabolism 12, 863-865, 1963.

400. Nikkilä, E.A., Taskinen, M.-R., Miettinen, T.A., Pelkonen, R., Poppius, H.: Effect of Muscular Exercise on Insulin Secretion, Diabetes 17, 209-218, 1968.

401. Nilsson, K.O., Heding, L.G., Hökfelt, B.: The influence of short term submaximal work on the plasma concentrations of catecholamines, pancreatic glucagon and growth hormone in man. Acta Endocrinologica 79, 286-294, 1975.

402. Nishizawa, Y., Bray, G.A.: Ventromedial hypothalamic lesions and the mobilization of fatty acids. J.Clin. Invest. 61, 714-721, 1978.

403. Noel, G.L.,Suh, H.K., Stone, J.G., Frantz,A.G.: Human prolactin and growth hormone release during surgery and other conditions of stress. J.Clin.Endocrinol. Metab.35, 840-851, 1972.

404. Nordenfeldt, I.: Blood flow of working muscles during autonomic blockade of the heart. Cardiovasc. Res.8, 263-267, 1974.

405. Nylin, G.: The effect of heavy muscular work on the volume of circulating red corpuscles in man. Am.J.Physiol. 149, 180-184, 1947.

406. O'Connell, M., Robbins, D.C., Horton, E.S.,Sims, E.A.H., Danforth, E.: Changes in serum concentrations of 3,3',5'-triiodothyronine and 3,5,3'-triiodothyronine during prolonged moderate exercise. J.Clin. Endocrinol.Metab.49, 242-246, 1979.

407. Okada, Y.,Watanabe, K., Takeuchi, T., Onishi,T., Tanaka, K., Tsuji, M., Morimoto, S.,Kumahara, Y.:Re-evaluation of exercise as a screening test for ruling out human growth hormone deficiency. Endocrinol. Japan. 25, 437-442, 1978.

408. Okada, F., Honma, M., Ui., M.: Changes in plasma cyclic nucleotides levels during various acute physical stresses. Horm.metab.Res.12, 80-83, 1980.

409. Olsson, A.G.,Eklund,B., Kaijser, L., Carlson, L.A:Extraction of endogenous plasma triglycerides by the working human forearm muscle in the fasting state. Scand. J.clin. Lab.Invest. 35, 231-236, 1975.

410. Opstad, P.K.,Aakvaag,A.: The Effect of a High Calory Diet on Hormonal Changes in Young Men During Prolonged Physical Strain and Sleep Deprivation, Eur.J.Appl.Physiol. 46, 31-39, 1981.

11. Opstad, P.K., Aakvaag, A., Rognum, T.O.: Altered Hormonal Response to Short-term Bicycle Exercise in Young Men After Prolonged Physical Strain, Caloric Deficit and Sleep Deprivation, Eur.J. of Appl. Physiol. 45, 51-62, 1980.

12. Pagano, G., Trovati,M,. Martiny, W., Airaldi,A., Cantino, G.,Pisu, E., Lenti, G.: Metabolic and hormonal changes during exercise in healthy, diabetic and obese subjects. Acta Diabet.Lat. 16, 19-26, 1979.

13. Palmer, J.P., Halter,J., Werner, P.L.: Differential effect of isoproterenol on acute glucagon and insulin release in man. Metabolism 28, 237-240, 1979.

14. Palmer, J.P.,Werner, P.L., Hollander, P., Ensinck, J.W.: Evaluation of the control of glucagon secretion by the parasympathetic nervous system in man. Metabolism 28, 549-552, 1979.

15. Palmer, W.K., Studneuy, T.A., Pikramenos,S.: Tissue cyclic AMP following an acute bout of exercise. Med. Sci.Sports, 12, 110, 1980.

16. Pannall, P-R., Wall, A. de, Retief, F., Olivier, L.: Thyroid function tests after strenuous exercise. South African Med.J.51, 225-226, 1977.

17. Paul, P.: FFA metabolism of normal dogs during steady-state exercise at different work loads. J. Appl. Physio. 28, 127-132, 1970.

18. Paul, P.: Uptake and oxidation of substrates in the intact animal during exercise. In: Muscle Metabolism During Exercise. Eds.: B. Pernow and B. Saltin. Plenum Press, New York, London, 1971, pp. 225-247.

419. Paynter, D.E., Tipton, C.M.,Tcheng, T.-K.: Response of immunosympathectomized rats to training. J.Appl. Physiol. 42, 935-940, 1977.

420. Pearce, F.J., Connett, R.J.: Effect of lactate and palmitate on substrate utilization of isolated rat soleus. Am.J.Physiol. 238, C149-C159, 1980.

421. Pearson, C.M.,Rimer, D.G., Mommaerts,W.F.H.M.: A metabolic myopathy due to absence of muscle phosphorylase. Am.J.Med. 30, 502-517, 1961.

422. Pedersen, O., Beck-Nielsen, H., Heding, L.: Increased insulin receptors after exercise in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. N.Engl. J. Med. 302, 886-892, 1980.

423. Pequignot, J.M.,Peyrin, L., Mayet, M.H., Flandrois, R.: Metabolic adrenergic changes during submaximal exercise and in the recovery period in man. J.appl. Physiol. 47, 701-705, 1979.

424. Pequignot, J.M., Peyrin, L., Pérès, G.: Catecholamine-fuel interrelationships during exercise in fasting men. J.appl.Physiol. 48, 109-113, 1980.

425. Peusner, I.G.W., Perec, C.J., Stefano, F.J.E.: Effects of sympathectomy on the in vitro and ß-responses of the parotid gland. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 308, 217-221, 1979.

426. Pimoule, C., Briley,M., Arbilla, S., Langer,S.Z.: Chronic sympathetic denervation increases muscarinic cholinoceptor binding in the rat submaxillary gland. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmcol. 312, 15-18, 1980.

427. Pirnay, F., Lacroix,M., Mosora, F., Luyckx, A., Lefebvre, P.: Effect of glucose ingestion on energy substrate utilization during prolonged muscular exercise. Europ.J.appl.Physiol. 36, 247-254, 1977.

428. Planz, G., Planz, R.: Influence of propranolol on catecholamine concentration in blood of normotensive man during physical exercise and depending of the drug effect on dosage intervals. Arch.Int. de Pharmacodynamice et de Thérapie. Suppl. 58-66, 1980.

429. Poland, J.L., Myers, T.D., Witorsch, R.J., Brandt, R.B.: Plasma corticosterone and cardiac glycogen levels in rats after exercise. Proc.Soc.exp.Biol. Med.150, 148-150, 1975.

430. Porte, D.: Sympathetic Regulation of Insulin Secretion, Arch.Int.Med. 123, 252-260, 1969.

431. Powis, G., Snow, D.H.: The effects of exercise and adrenaline infusion upon the blood levels of propranolol and antipyrine in the horse. J.Pharmacol.Exp.Therapeu.205, 725-731, 1978.

432. Premachandra, B.N., Winder, W.W., Hickson, R., Lang, S., Halloszy,I.O.: Circulating Reverse Trijodothyronine in Humans During Exercise, Eur. J.Appl. Physiol. 47, 281-288, 1981.

433. Ramsey, J.M., Pipoly jr., S.W.: Respons of Erythrocytic 2, 3-Diphosphoglycerate to Strenuous Exercise, Eur. J.Appl. Physiol. 40, 227-233, 1979.

434. Reddy, N.B., Oliver, K. L., Engel, W.K.: Differences in catecholamine-sensitive adenylate cyclase and ß-adrenergic receptor binding between fast-twitch and slow-twitch skeletal muscle membranes. Life Sci. 24, 1765-1772, 1979.

435. Refsum, H.E., Strömme, S.B.: Serum thyrocine, triiodothyronine and thyroid stimulating hormone after prolonged heavy exercise. Scand.J. clin.Lab.Invest. 39, 455-459, 1979.

436. Reinheimer, W.,Davidson, P.C., Albrink, M.J.: Effect of moderate exercise on plasma glucose, insulin, and free fatty acids during oral glucose tolerance tests., J.Lab. and Clin.Med. 71(3), 429-437, 1968.

437. Remes, K.: Effect of long-term physical training on total red cell volume. Scand.J.clin. Lab.Invest. 39, 311-319, 1979.

438. Remes, K.,Kuoppasalmi, K., Adlercreutz, H.: Effect of long-term physical training on plasma testosterone, androstenedione luteinizing hormone and sex-hormone-binding globulin capacity. Scand.J.clin Lab.Invest. 39, 743-749, 1979.

439. Rennie, M.J., Jennett, S., Johnson, R.H.: The metabolic effects of strenuous exercise: A comparison between untraine subjects and racing cyclists. Quart.J. Exp.Physiol. 59, 201-212, 1974.

440. Rennie, M.J., Johnson, R.H.: Alteration of metabolic and hormonal responses to exercise by physical training. Europ.J.appl.Physiol.33, 215-226, 1974.

441. Reitman, J.,Baldwin,K.M., Holloszy, J.O.: Intramuscular triglyceride utilization by red, white, and intermediate skeleta muscle and heart during exhausting exercise. Proc.Soc.Exp.Biol.Med.142, 628-631, 1973.

442. Richter, E.A., Galbo,H., Sonne, B., Holst, J.J., Christensen, N.J.: Adrenal medullary controll of muscular and hepatic glycogenolysis and of pancreatic hormonal secretion in exercising rats. Acta physiol. Scand. 108, 235-242, 1980.

443. Richter, E.A., Galbo, H., Christensen, N.J.: Control of the exercise-induced muscular glycogenolysis by adrenal medullary hormones in rats. J.Appl. Physiol.50, 21-26, 1981.

444. Richter, E.A., Ruderman, N.B., Schneider, S.H.: Diabetes and exercise. Am.J.Med.70, 201-209, 1981.

445. Richter, E.A.: Personal communication.

446. Richter, E.A., Belur,E., Gavras, H., Galbo, H., Goodman, M.N., Ruderman, N.B.: Muscle glycogenolysis during exercise: Dual control by epinephrine and contractions. Clin.Res.In press.

447. Richter, E.A., Galbo, H., Holst, J.J., Sonne,B.: Significance of glucagon for insulin secretion and hepatic glycogenolysis during exercise in rats. Horm. Metab. Res. In Press.

448. Richter, E.A., Ruderman, N.B., Gavras, H., Belur, E.R., Galbo, H.: Muscle glycogenolysis during exercise in rats: dual control by epinephrine and contractions. J.Clin. Invest. submitted.

449. Richter, E.A., Sonne, B., Christensen, N.J., Galbo, H.: The role of epinephrine for muscular glycogenolysis and pancreatic hormonal secretion in running rats. Amer.J. Physiol. In press.

450. Riddle, M.C., Ryan,W.G., Schwartz, T.B.: Human Plasma Free Fatty Acid Concentration at Rest and After Norepinephrine Infusion: Effect of Preceding Physical Activity. Metabolism, 21 (11), 1063-1072, 1972.

451. Rizza, R.A., Cryer,P.E., Haymond, M.W., Gerich, J. E.: Adrenergic mechanisms for the effects of epinephrine on glucose production and clearance in man. J.Clin.Invest. 65, 682-689, 1980.

452. Rizza,R.A.,Haymond,M.W., Miles, J.M.,Verdonk,C.A., Cryer,P.E.,Gerich,J.E.: Effect of -adrenergic stimulation and its blockade on glucose turnover in man. Am.J.Physiol.238,E467-E472, 1980.

453. Robson, R.H., Fluck, D.C: Effect of insometric exercise on catecholamines in the coronary cirdulation. Europ.J.appl.Physiol.37, 289-295, 1977.

454. Roizen, M.F., Moss, J., Henry, D.P., Weise,V., Kopin, I.J.: Effect of general anesthetics on handling- and decapitation-induced increases in sympathoadrenal discharge. J.Pharmacol.Exp.Ther.204, 11-18, 1978.

455. Rosell, S., Ballard,K.: Adrenergic neuro-humoral control of lipolysis in adipose tissue. In: Musc Metabolism During Exercise. Eds.: B. Pernow and B. Saltin, Plenum Press New York, London, 1977, pp. 111-117.

456. Rosell, S., Belfrage,E.: Blood circulation in adipose tissue. Physiol. Rev. 59, 1078-1104, 1979.

457. Rousseau-Migneron, S., Nadeau, A., LeBlanc,J.: Effect of adrenaline on insulin secretion in rats treated chronically with adrenaline. Can.J.Physiol. Pharmacol.54, 870-875, 1976.

458. Rowell, L.B.: Human cardiovascular adjustments to exercise and thermal stress. Physiol. Rev. 54, 75-159, 1974.

459. Rowell, L.B.: Personal communication.

460. Saar, N., Gordon,R.D.: Variability of plasma catecholamine levels: Age, duration of posture and time of day. Br.J.clin.Pharmac.8, 353-358, 1979.

461. Saccá, L., Cryer,P.E., Sherwin, R.S.: Blood glucose regulates the effects of insulin and coumterregulatory hormones on glucose production in viv Diabetes 28, 533,536, 1979.

462. Saccá, L., Sherwin, R., Felig, P.: Influence of somatostatin on glucagor and epinephrine-stimulated hepatic glucose output in the dog. Am. J. Physiol. 236, E113-E117, 1979.

63. Saitoh, Y, Itaya, K.,Ui,M: Adrenergic -reseptor-mediated stimulation of the glucose utilization by isolated rat diaphragm. Biochim. Biophys. Acta 343, 492-499, 1974.

64. Saitoh, Y., Ui, M.: Stimulation of glycogenolysis and gluconeogenesis by epinephrine independent of its beta-adrenergic function in perfused rat liver. Biochem.Pharmacol. 25, 841-845, 1976.

65. Sanchez, J., Pequignot, J.M., Peyrin, L., Monod, H.: Sex differences in the sympatho-adrenal response to isometric exercise. Eur. J.Appl. Physiol. 45, 147-154, 1980.

66. Sandor, P., Demchenko, I. T., Kovach, A.G.B., Moskalenko, Y.E.: Hypothalamic and thalamic blood flow during somatic afferent stimulation in dogs. Am. J. Physiol. 231, 270-274, 1976.

67. Santiago, J.V., Clarke, W.L., Shah, S.D., Cryer, P.E.: Epinephrine, norepinephrine, glucagon, and growth hormone release in association with physiological decrements in the plasma glucose concentration in normal and diabetic man. J.Clin.Endocrinol.Metab.51, 877-883, 1980.

68. Sato, Y., Wahren, J., Ferrannini, E., Defronzo, R.: Synergistic interaction between exercise and insulin in stimulating glucose uptake. Excerpta Medica, Int. Congress Series No.481, 204-205, 1979.

69. Schade, D.S., Eaton, R.P.: The matabolic rsponse to norephinephrine in normal versus diabetic man. Diabetologia 15, 433-439, 1978.

70. de Schaepdryver, A., Hebbelink, M.: Ergometric Exercise and Urinary Excretion of Noradrenaline, Adrenaline, Dopamine, Homovanillic and Vanilmandelic Acid, Medicine and Sport 3, 202-204, 1969.

471. Schalch, D.S.: The influence of physical stress and exercise on growth hormone and insulin secretion in man, J.Lab. and Clin. Med. 69(2), 256-269, 1966.

472. Scheele, K., Herzog,W., Ritthaler, G., Wirth,A., Weicker, H.: Metabolic adaptation to prolonged exercise. Eur.J.Appl.Physiol. 41, 101-108, 1979.

473. Schmid, P.G., Dykstra, R.H., Mayer, H.E., Oda, R.P., Donnell, J.J.: Evidence of nonuniform sympathetic neural activity to heart regions in guinea pigs. Am.J.Physiol. 237, H606-H611, 1979.

474. Schröder, K.E., Pfeiffer, E.R.: Kurzdauernde Muskelarbeit als Stimulationstest der STH-Sekretion. Münch. med.Wschr. 115(11), 454-455,197

475. Schultz, T.A.,Lewis,S.B., Westbie, D.K., Wallin, J.D., Gerich, J.E.: Glucose delivery: a modulator of glucose uptake in contracting skeletal muscle. Am.J.Physiol. 233, E514-E518, 1977.

476. Schusdziarra, V.,Zyznar, E., Rouiller, D.: Splanchnic somatostatin: A hormonal regulator of nutrient hemoestasis. Science 207, 530-532, 1980.

477. Schwartz,B.,Cumming,D.C., Riordan, E., Selye, M., Yen, S.C.Y., Rebar,R.W.: Exercise-associated amenorrhea: A distinct entity? Am.J.Obstet. Gynecol 141/6, 662-670, 1981.

478. Schwarz, F., ter Haar,D. J., van Riet, H.G., Thijssen, J.H.H.: Response of Growth Hormone (GH), FFA, Blood Sugar and Insulin to Exercise in Obese Patients and Normal Subjects, Metabolism 18(12), 1013-1019, 1969.

479. Schwinn, G., Schwarck, H., McIntosh, C., Milstrey, H.-R., Willms, B., Köbberling, J.: Effect of the dopamine receptor blocking agent pimozide on the growth hormone response to arginine and exercise and on the spontaneous growth hormone fluctuations. J.Clin. Endocrinol.Metab.43, 1183-1185, 1976.

480. Sembrowich, W.L., Ianuzzo, C.D., Saubert, D.W., Shepherd, R.E., Gollnick, P.D.: Substrate mobilization during prolonged exercise in 6-hydroxydopamine treated rats. Pflügers Arch. 349, 57-62, 1974.

481. Sestoft, L., Trap-Jensen, J., Lyngsoe, J., Clausen, J.P., Holst, J.J., Nielsen, S.L., Rehfeld, J.F., Schaffalitzky de Muckadell, O.: Regulation of gluconeogenesis and ketogenesis during rest and exercise in diabetic subjects and normal men. Clin. Sci. Mol. Med. 53, 411-418, 1977.

482. Severson, J.A., Fell, R. D., Tuig, J.G.V., Griffith, D.R.: Adrenocortical function in aging exercise-trained rats. J.Appl. Physiol. 43, 839-843, 1977.

483. Severson, D.L.: Regulation of lipid metabolism in adipose tissue and heart. Can.J. Physiol.Pharmacol.57, 923-937, 1979.

484. Shaw,W.A.S., Issekutz, T.B., Issekutz, B.: Interrelationship of FFA and glycerol turnovers in resting and exercising dogs. J. Appl. Physiol. 39, 30-36, 1975.

485. Shephard, R.J., Sidney, K.H.: Effects of physical exercise on plasma growth hormone and cortisol levels in human subjects. Exercise and sport Sci. Rev.3, 1-30, 1975.

486. Shepherd, R.E., Noble, E.G., Klug, G.A., Gollnick, P.D.: Lipolysis and cAMP accumulation in adipocytes in response to physical training. J. Appl. Physiol. 50, 143-148, 1981.

487. Shulman, G.I.,Williams, P.E., Liljenquist,J.E., Lacy, W.W., Keller, U., Cherrington, A.D.: Effect of hyperglycemia independent of changes in insulin or glucagon on lipolysis in the conscious dog. Metabolism 29, 317-320, 1980.

488. Sigvardsson, K., Svanfeldt, E., Kilbom, A.: Role of the adrenergic nervous system development of training-induced bradycardia. Acta Physiol. Scand. 101, 481-488, 1977.

489. Silva, P., Landsberg,L., Besarab, A.: Excretion and metabolism of catecholamines by the isolated perfused rat kidney. J. Clin. Invest. 64, 850-857, 1979.

490. Silverberg, A.B., Shah, S.D., Haymond, M.W., Cryer, P.E.: Norepinephrine: hormone and neurotransmitter in man. Am. J. Physiol.234 E252-E256, 1978.

491. Sinha, T.K., Thajchayapong, P., Queener, S.F., Allen, D.O., Bell, N.H.: On the lipolytic action of parathyroid hormone in man. Metabolism 25, 251-260, 1976.

492. Sirek, A., Vranic, M., Sirek, O.V., Vigas, M., Policova, Z.: Effect of growth hormone on acute glucagon and insulin release. Am.J. Physiol. 237, E107-E112, 1979.

493. Skala, J.P., Hahn,P.: Effect of 6-hydroxydopamine and -methyltyrosine on brown adipose tissue of infant rats. Can.J.Physiol. Pharmacol. 55, 272-278, 1977.

94. Sloan, I.G.,Sawh,P.C., Bihler, I.: Influence of adrenalin on sugar transport in soleus, a red skeletal muscle. Molecular and cellular endocrinology 10, 3-12, 1978.

95. Smythe, G.A.,Lazarus, L.: Suppression of human growth hormone secretion by melatonin and cyproheptadine. J.Clin.Invest.54, 116,121,1974.

96. Snow, D.H., Summers,R.J. Guy, P.S.: The actions of the ß-adrenoceptor blocking agents propranolol and metoprolol in the maximally exercised horse. Res. Vet. Sci.27, 22-29, 1979.

97. Sonne, B., Galbo, H.: Simultaneous determinations of metabolic and hormonal responses, heart rate, temperature and oxygen uptake in running rats. Acta Physiol.Scand. 109, 201-209, 1980.

98. Sonne, B., Galbo, H., Christensen, N.J.: Sympathoadrenal and metabolic responses to graded exercise in rats. Int. J. Sports Med., submitted.

99. Sowers, J.R., Raj,R.P., Hershman, J.M., Carlson, H.E., McCallum, R.W.: The effect of stressful diagnostic studies and surgery on anterior pituitary hormone release in man. Acta endocr. (Kbh.) 86, 25-32, 1977.

00. Stainsby, W.N., Lambert, C.R.: Determinants of oxygen uptake in skeletal muscle. Exercise and Sport Sci.Rev. 7, 125-151, 1979.

01. Standl, E., Lotz, N., Dexel, Th., Janka,H.-U., Kolb, H.J.: Muscle triglycerides in diabetic subjects. Diabetologia 18, 463-469, 1980.

02. Stankiewicz-Choroszucha, B., Gorski, J.: Effect of decreased availability of substrates on intramuscular triglyceride utilization during exercise. Eur.J.Appl.Physiol.40, 27-35, 1978.

503. Stankiewicz-Choroszucha, B., Gǒrski, J.: Effect of beta-adrenergic blockade on intramuscular triglyceride mobilization during exercise. Experientia 34, 357-358, 1978.

504. Stankiewicz-Choroszucha, B., Gorski, J.: Effect of substrate supply and beta-adrenergic blockade on heart glycogen and triglyceride utilization during exercise in the rat. Eur.J.Appl. Physiol. 43, 11-17, 1980.

505. Stearns, S.B., Tepperman, H.M., Tepperman, J.: Studies on the utilization and mobilization of lipid in skeletal muscles from streptozotocin-diabetic and control rats. J. Lipid. Res. 20, 654-662, 1979.

506. Sterling, K., Lazarus, J.H.: The thyroid and its control. Ann.Rev. Physiol. 39, 349-371. 1977.

507. Stock, M.J., Chapman, C., Stirling, J.L., Campbell, I.T.: Effects of exercise, altitude, and food on blood hormone and metabolite levels. J.Appl.Physiol.45, 350-354, 1978.

508. Story, J.A., Griffith, D.R.: Effect of exercise on thyroid hormone secretion rate in aging rats. Horm. Metab. Res. 6, 403-406, 1974.

509. Sundsfjord, J.A., Stromme, S.B., Aakvaag, A.: Plasma aldosterone (PA), plasma renin activity (PRA) and cortisol (PF) during exercise. In: Metabolic Adaptation to Prolonged Physical Exercise. Eds.: H. Howald and J.R. Poortmans, Birkhäuser Verlag, Basel, 1975, pp. 308-314.

510. Sutton, J.R., Young, J.D., Lazarus, L., Hickie, J.B. Maksvytis, J.: The hormonal response to physical exercise. Austral. Ann.Med.18, 84-90, 1969.

511. Sutton, J.R., Coleman, M.J., Casey, J., Lazarus, L.: Androgen responses during physical exercise. Brit.Med.J.1, 520-522, 1973.

512. Sutton, J., Coleman, M.T., Casey, J.H.: Adrenocortical contribution to serum androgens during physical exercise. Med. Sci.Sports.6, 72, 1974.

513. Sutton, J., Lazarus,L.: Effect of adrenergic blocking agents on growth hormone responses to physical exercise. Horm.Metab.Res.6 428-429, 1974.

514. Sutton, J.R., Jones, N.L., Toews, C.J.: Growth hormone secretion in acid-base alterations at rest and during exercise: Clin.Sci.Mol.Med.50, 241-247, 1976.

515. Sutton, J., Lazarus,L.: Growth hormone in exercise: comparison of physiological and pharmacological stimuli. J.Appl.Physiol.41, 523-527, 1976.

516. Sutton, J.R.: Effect of acute hypoxia on the hormonal response to exercise. J. Appl.Physiol. 42, 587-592, 1977.

517. Sutton, J.R.: Hormonal and metabolic responses to exercise in subjects of high and low work capacities. Med.Sci.Sports.10, 1-6, 1978.

518. Sutton, J.R., Jurkowski, J.E., Keane, P.,Walker, W.H.C., Jones, N.L., Toews, C.J.: Plasma catecholamine, insulin, glucose and lactate responses to exercise in relation to the menstrual cycle. Med. Sci.Sports.12, 83-84, 1980.

519. Szabo, O.,Szabo, A.J.: Studies on the nature and mode of action of the insulin-sensitive glucoregulator receptor in the central nervous system. Diabetes 24, 328-336, 1975.

520. Tacker, M.M., Leach, C.S., Owen, C.A., Rummel, J.A.: Levels of cortisol, corticosterone, cortisone and 11-deoxycortisol in the plasma of stressed and unstressed subjects. J.Endocr.76, 165-166, 1978.

521. Tamborlane, W.V., Sherwin, R.S., Koivisto, V., Hendler, R., Genel, M., Felig, P.: Normalization of the growth hormone and catecholamine response to exercise in juvenile-onset diabetic subjects treated with a portable insulin infusion pump. Diabetes 28, 785-788, 1979.

522. Tanaka, H., Shindo,M.: Plasma cyclic adenosine-3',5'-monophosphate (cyclic AMP) level during exercise in man. Med. Sci. Sports 11, 89, 1979.

523. Taylor, A.W., Schoemann, J.H., Esfandiary, A.R., Russel, J.C.: Effect of exercise on urinary catecholamine excretion in active and sedentary subjects. Rev.Can.Biol.30, 97-105, 1971.

524. Teixeira, F., Branco, D., Torrinha, J.F.: Binding of adrenaline and isoprenaline to plasma proteins of the dog. Pharmacology 18, 228-234, 1979.

525. Terblanche, S.E., Fell, R.D., Juhlin-Dannfelt, A.C., Craig, B.W., Holloszy, J.O.: Effects of glycerol feeding before and after exhausting exercise in rats. J. Appl. Physiol. 50, 94-101, 1981.

526. Terjung, R.L., Tipton, C.M.: Plasma thyroxine and thyroidstimulating hormone levels during submaximal exercise in humans. Am.J.Physiol. 220, 1840-1845, 1971.

527. Terjung, R.L., Koerner, J.E.: Biochemical adaptations in skeletal muscle of trained thyroidectomized rats Am.J.Physiol. 230, 1194-1197, 1976.

528. Terjung, R.: Endocrine response to exercise. Exercise Sport Sci.Rev.7, 153-180,1979.

529. Tharp, G.D., Buuck,R.J.: Adrenal adaptation to chronic exercise. J.Appl.Physiol.37, 720-722, 1974.

530. Tharp, G.D.: The role of glucocorticoids in exercise. Med.Sci. Sports.7, 6-11, 1975

531. Theilade, P., Hansen, J.M., Skovsted, L., Kampmann, J.P.: Effect of exercise on thyroid parameters and on metabolic clearance rate of antipyrine in man. Acta Endocr. (Kbh.). 92, 271-276, 1979.

532. Tibes, U.: Reflex inputs to the cardiovascular and respiratory centers from dynamically working canine muscles. Circ.Res.41, 332-341, 1977.

533. Toews, C.J., Ward, G.R., Leveille, R., Sutton, J.R., Jones, N.L.: Regulation of glycogenolysis and pyruvate oxidation in human skeletal muscle in vivo. Diabetes 28, Suppl. 1, 100-102, 1979.

534. Trap-Jensen, J., Christensen, N.J., Clausen, J.P., Rasmussen, B., Klausen, K.: Arterial noradrenaline and circulatory adjustment to strenuous exercise with trained and non-trained muscle groups. In: Physical Fitness (Proc. of a satellite symposium of the XXV Int. Congr. of Physiol. Sci.). Prague: Univ. Karlova Press, 1973, pp- 414-418.

535. Tuck, M.L., Sambhi, M.P., Levin, L.: Hyporeninemic hypoaldosteronism in diabetes mellitus. Diabetes. 28, 237-241, 1979.

536. Unger, R.H., Orci, L.: Physiology and pathophysiology of glucagon. Physiol.Rev.56, 778-826,1976.

537. Unger, R.H., Dobbs,R.E.: Insulin, glucagon, and somatostatin secretion in the regulation of metabolism. Ann.Rev.Physiol.40, 307-343, 1978.

538. Uvnäs, B., Uvnäs-Wallensten, K.: "Insulinergic" nerves to the skeletal muscles of the cat? Acta physiol. scand.103, 346-348, 1978.

539. Vallbo, A.B., Hagbarth, K.-E., Torebjörk, H.E., Wallin, B.G.: Somatosensory, proprioceptive, and sympathetic activity in human peripheral nerves. Physiol. Rev.59, 919-957, 1979.

540. Van Loon, G.R., Sole, M.J.: Plasma dopamine: Source, regulation, and significance. Metabolism, 29, 1119-1123, 1980.

541, Vatner, S.F., Higgins, C.B., Millard, R.W., Franklin, D.: Role of the spleen in the peripheral vascular response to severe exercise in untethered dogs. Cardiovasc. Res.8, 276-282, 1974.

542. Vecht, R.J., Graham, G.W.S., Sever, P.S.: Plasma noradrenaline concentrations during isometric exercise. Brit.Heart J.40, 1216-1220, 1978.

543. Vendsalu, A.: Studies on adrenaline and noradrenaline in human plasma. Acta Physiol.scand.49, suppl. 173, 1-123, 1960.

544. Viru, A., Oks, M.: Effect of physical exertion on the blood level of bound and free corticoids Endocrinologia. Exp.6, 227-230, 1972.

545. Vranic, M., Kawamori,R., Pek, S., Kovacevic, N., Wrenshall, G.A.: The essentiality of insulin and the role of glucagon in regulating glucose utilization and production during strenous exercise in dogs. J.Clin. Invest.57, 245-255, 1976.

546. Vranic, M., Berger, M.: Exercise and diabetes mellitus. Diabetes 28, 147-163, 1979.

547. Wade, C.E., Claybaugh, J.R.: Plasma renin activity, vasopressin concentration, and urinary excretory responses to exercise in men. J. Appl. Physiol. 49, 930-936, 1980.

548. Wahlqvist, M.L., Kaijser, L., Lassers, B.W., Löw, H., Carlson, L.A.: Glucocorticoid uptake and release by the human heart: Studies at rest, during prolonged exercise, and during nicotinic acid infusion. Scand.J.clin. Lab.Invest.30, 261-266, 1972.

549. Wahren, J., Felig,P., Ahlborg, G., Jorfeldt,L.: Glucose metabolism during leg exercise in man. J.Clin.Invest.50, 2715-2725, 1971.

550. Wahren, J., Felig, P., Hendler, R., Ahlborg,G.: Glucose and amino acid metabolism during recovery after exercise. J.Appl. Physiol. 34, 838-845, 1973.

551. Wahren, J., Hagenfeldt, L., Felig, P.: Splanchnic and leg exchange of glucose, amine acids, and free fatty acids during exercise in diabetes mellitus. J.Clin.Invest.55, 1303-1314, 1975.

552. Wahren, J., Efendic, S., Luft, R., Hagenfeldt, L., Björkman, O., Felig, P.: Influence of somatostatin on splanchnic glucose metabolism in postabsorptive and 60-hour fasted humans. J.Clin. Invest.59, 299-307, 1977.

553. Wahren, J., Felig, P., Hagenfeldt, L.: Physical exercise and fuel homeostasis in diabetes mellitus. Diabetologia 14, 213-222, 1978.

554. Wakade, A.R.: Recent developments in degeneration of the sympathetic neuron.Gen.Pharmacol. 10, 351-357, 1979.

555. Waldeck, B.: ß-adrenoceptors in skeletal muscle. Acta Pharmacol. et toxicol. 44, Suppl. 2, 28-30, 1979.

556. Warren, M.P.: The effects of exercise on pubertal progression and reproductive function in girls. J.Clin.Enocrinol. Metab.51, 1150-1165, 1980.

557. Watson, R.D.S., Page, A.J.F., Littler, W.A., Jones, D.H., Reid, J.L.: Plasma noradrenaline concentrations at different vascular sites during rest and isometric and dynamic exercise. Clin.Sci.57, 545-547, 1979.

558. Watson, R.D.S., Himilton, C.A., Jones, D.H., Reid, J.L., Stallard, T.J., Littler, W.A.: Sequential changes in plasma noradrenaline during bicycle exercise. Clin.Sci.58, 37-43, 1980.

559. Watson, R.D.S., Littler, W.A., Eriksson, B.-M.: Changes in plasma noradrenaline and adrenaline during isometric exercise. Clin.Expt.Pharmacol.Physiol.7, 399-402, 1980.

560. Wass, J.A.H., Penman, E., Medbak, S., Dawson, A.M., Tsiolakis, D., Marks, V., Besser, G.M., Rees, L.H.: Immunoreactive somatostatin changes during insulin-induced hypoglycaemia and operative stress in man. Clinical Endocrinology 12, 269-275, 1980.

561. Wegmann, H.M., Brüner,H., Klein, K.E., Voigt,E.D.: Enzymatic and hormonal responses to exercise, lowered pressure, and acceleration in human plasma and their correlation to individual tolerances. Am.J.Physiol., 25, 1405-1408, 1966.

562. Weiss, B., Greenberg, L., Cantor, E.: Age-related alterations in the development of adrenergic denervation supersensitivity. Fed.Proc.38, 1915-1921, 1979.

563. Welch, H.G., Bonde-Petersen, F., Graham, T., Klausen, K., Secher, N.: Effects of hyperoxia on leg blood flow and metabolism during exercise.J.appl. Physiol.42, 385-390, 1977.

564. White, J.A., Ismail, A.H., Bottoms, G.D.: Effect of physical fitness on the adrenocortical response to exercise stress. Med.Sci.Sports.8, 113-118, 1976.

565. Whitfield, L.,Sowers, J.R., Tuck, M.L., Golub, M.S.: Dopaminergic control of plasma catecholamine and aldosterone responses to acute stimuli in normal man. J.Clin.Endocrinol.Metab.51, 724-729, 1980.

566. Wilkerson, J.E., Horrath, S.M., Gutin, B.: Plasma testosterone during treadmill exercise, J.Appl.Physiol., 49(2), 249-253, 1980.

567. Wilson, O.: Field study of the effect of cold exposure and increased muscular activity upon metabolic rate and thyroid function in man. Fed.Proc.25, 1357-1362, 1966.

568. Winder, W.W., Heninger, R.W.: Effect of exercise on degradation of thyroxine in the rat. Am.J.Physiol.224, 572-575, 1973.

569. Winder, W.W., Hagberg, J.M., Hickson, R.C., Ehsani, A.A., McLane, J.A.: Time course of sympathoadrenal adaptation to endurance exercise training in man. J.appl. Physiol.45, 370-374, 1978.

570. Winder, W.W., Boullier, J., Fell, R.D.: Liver glycogenolysis during exercise without a significant increase in cAMP. Am. J. Physiol. 237, R147-R152, 1979.

571. Winder, W.W., Hickson, R.C., Hagber, J.M., Ehsani, A.A., McLane, J.A.: Training-induced changes in hormonal and metabolic responses to submaximal exercise. J.Appl.Physiol. 46, 766-771, 1979.

572. Winder, W.W., Garhart, S.J., Premachandra,B.N.: Peripheral markers of thyroid status unaffected by endurance exercise training in rats. Pflügers Archiv, in press.

573. Winer, N., Mason,W.D., Carter, C.H., Willoughby, T.L., Kochak, G.M., Cohen, I., Bell, R.M.S.: Effects of atenolol on blood pressure, heart rate, renin, and norepinephrine during exercise. Clin.Pharmacol.Ther. 26, 315-325, 1979.

574. Winquist, R.J., Bevan, J.A.: The effect of surgical sympathetic denervation upon the development of intrinsic myogenic tone and the alpha and beta adrenergic receptor-mediated responses of the rabbit facial vein. J. Pharmacol. Exp.Ther.211, 1-6, 1979.

575. Wirth, A., Diehm, C., Mayer, H., Mörl, H., Vogel, I., Björntorp, P., Schlierf, G.: Plasma C-peptide and insulin in trained and untrained subjects. J. Appl. Physiol. 50, 71-77, 1981.

576. Wirth, A., Holm, G., Lindstedt, G., Lundberg, P.A., Björntorp, P.: Thyroid Hormones and Lipolysis in Physically Trained Rats. Metabolism 30(3), 237-241, 1981.

577. Wright, P.H., Malaisse, W.J.: Effects of epinephrine, stress and exercise on insulin secretion by the rat. Am.J. of Physiol., 214(5), 1031-1034, 1968.

578. Wright, P.H., Malaisse, W.J.: Inhibition of Insulin Secretion During Exercise, Medicine and Sport, 3, 199-201, 1969.

579. Wyatt, H.L., Chuck, L., Rabinowitz, B., Tyberg, J.V., Parmley, W.W.: Enhanced cardiac response to catecholamines in physically trained cats. Am.J.Physiol.234, H608-H613, 1978.

580. Yakovley, N.N.: The role fo sympathetic nervous system in the adaptation of skeletal muscles to increased activity. In: Metabolic adaptation to prolonged physical exercise. H. Howald and J.R. Poortmans (eds.), Birkhäuser Verlag, Basel 1975, pp. 293-300.

581. Yamaguchi, I., Kopin, I.J.: Plasma catecholamine and blood pressure responses to sympathetic stimulation in pithed rats. Am.J. Physiol. 237, H305-H310, 1979.

582. Young, J.B., Landberg, L.: Catecholamines and intermediary metabolism. Clinics.Endocrinol.Metab. 6, 599-631, 1977.

583. Young, J.B., Landsberg, L.: Catecholamines and the regulation of hormone secretion. Clinics.Endocrinol. Metab.6, 657-695, 1977.

584. Young, J.B., Landsberg, L.: Catecholamines and the sympatho-adrenal system: The regulation of metabolism. In: Contemporary Endocrinology, Vol. 1, ed. Sidney H. Ingbar, Plenum Medical Book Company, New York and London, 1979, pp. 245-303.

585. Young, J.B., Rowe, J.W., Pallotta, J.A., Sparrow, D., Landsberg, L.: Enhanced plasma norepinephrine response to upright posture and oral glucose administration in elderly human subjects. Metabolism 29, 532-539, 1980,

586. Zierler, K.L.: Fatty acids as substrates for heart and skeletal muscle. Circulation Res. 38, 459-463, 1976.

587. Ziegler, M.G., Lake, C.R., Kopin, I.J.: Plasma noradrenaline increases with age. Nature 261, 333-335, 1976.

588. Ziegler, M.G., Lake, C.R., Kopin, I.J.: Deficient sympathetic nervous response in familial dysautonomia. N.Engl. J.Med.294, 630-633, 1976.

589. Zileli, M.S., Gedik, O., Adalar, N., Caglar,S.: Adrenal medullary response to removal of various amounts of blood. Endocrinology 95, 1477-1481, 1974.

590. Zinman, B., Murray, F.T., Vranic, M., Albisser, A.M., Leibel, B.S., Mc Clean, P.A., Marliss, E.B.: Glucoregulation during moderate exercise in insulin treated diabetics. J. Clin. Endocrinol. Metab. 45, 641-652, 1977.

591. Zinman, B., Vranic, M., Albisser, A.M., Leibel, B.S., Marliss, E.B.: The role of insulin in the metabolic response to exercise in diabetic man. Diabetes 28, 76-81, 1979.

592. Östman, I., Sjöstrand, N.O., Swedin, G.: Cardiac noradrenaline turnover and urinary catecholamine excretion in trained and untrained rats during rest and exercise. Acta Physiol. Scand.86, 299-308, 1972.

593. Östman, I., Sjöstrand, N.O.: Reduced urinary noradrenaline excretion during rest, exercise and cold stress in trained rats: a comparison between physically-trained rats, cold-acclimated rats and warm-acclimated rats. Acta Physiol. Scand.95, 209-218, 1975.

594. Östman-Smith, I.: Prevention of exercise-induced cardiac hypertrophy in rats by chemical sympathectomy (guanethidine treatment). Neuroscience 1, 497-507, 1976.

595. Östman, I., Nybäck, H.: Adaptive changes in central and peripheral noradrenergic neurons in rats following chronic exercise. Neurosci.1, 41-47, 1976.

596. Astrand,P.-O.,Rodahl,K.: Textbook of Work Physiology.Physiological Bases of Exercise.McGraw-Hill, New York, 1977.

596. Castenfors, J.: Renal function during prolonged exer-

597. Brownstein, M.J.: Localizing Peptides in the Central Nervous System: A Progress Report. In: Pepeu, G., Kuhar, M.J., Enna, S.J. (Ed): Receptors for Neurotransmitters and Peptide Hormones, 365-369, 1980

598. Gambert, St. R., Garthwaite, Th. L., Pontzer, C.H., Cook, E.E., Tristani, F.E., Duthie, E.H., Martinson, D.R., Hagen, T.C., McCarty, D.J.: Running Elevates Plasma beta-Endorphin Immunoreactivity and ACTH in Untrained Human Subjects. Proceedings of the Society f. Exp. Biology and Medicine 168, 1-4, 181.

599. Schmid, P., Wolf, W., Pessenhofer, G., Schwaberger, H., Pristautz, H., Leb, G.: Prolaktinverhalten bei Männern unter körperlicher Belastung. Akt. Endokr. Stoffw. 3, 1982, 135-139

Lebenslauf

Ich wurde am 4. September 1947 in Coburg geboren. Nach Besuch der Grundschule und der Mädchengymnasien in Warburg und Viersen bestand ich im Jahre 1959 die Reifeprüfung.
Im Wintersemester 1969/70 begann ich das Studium für das Lehramt am Gymnasium in den Fächern Französisch und Geschichte an der Universität Düsseldorf. Die Erste Staatsprüfung in diesen Fächern bestand ich am 2. Mai 1975. Am 1. Juni 1975 wurde ich Studienreferendarin und leistete den Vorbereitungsdienst für das Lehramt am Gymnasium als Beamter auf Widerruf am Staatlichen Bezirksseminar für das Lehramt am Gymnasium in Düsseldorf. Am 12. November 1976 bestand ich die Zweite Staatsprüfung und wurde Assesorin des Lehramts.
Im Wintersemester 1976/77 begann ich das Studium der Zahnmedizin, im Sommersemester 1977 dazu das Studium der Human-Medizin an der Universität Düsseldorf. Die "Ärztliche Vorprüfung"bestand ich im März 1979, die Zahnärztliche Prüfung im Juli 1982.

Claudia Kleineidam

Druck und Verarbeitung: copy shop, darmstadt, tel. 21353